Klinik seltener Prostatatumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Antoni Jurytko
aus Kreuzenort

1980

Klinik seltener Prostatatumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Antoni Jurytko
aus Kreuzenort

1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.Doz.Dr.med.H.P.Bastian

2. Gutachter: Priv.Doz.Dr.med.Th.Brecht

Tag der mündlichen Prüfung: 2.5.1980

Aus der Urologischen Abteilung des Krankenhauses
St. Josef-Hospital in Köln
Chefarzt: Priv.Doz.Dr.med.H.P.Bastian

Druck: Rheinische-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	4
2.	Histogenese der Übergangszellkarzinome und der Prostatasarkome	5
3.	Häufigkeit	9
4.	Histologie des Übergangszellkarzinoms der Prostata	13
5.	Klinik der Übergangszellkarzinome	15
6.0.	Das Endometrialkarzinom der Prostata	18
	6.1. Histologie	18
	6.2. Klinik und Diagnostik	19
7.	Therapie der Übergangszellkarzinome	21
8.	Therapie des Endometrialkarzinoms	27
9.0.	Sarkome der Prostata	28
	9.1.0. Einteilung und Histologie	28
	9.1.1. Rhabdomyosarkome	28
	9.1.2. Leiomyosarkome	3o
	9.1.3. Lymphome	3o
	9.1.4. Fibrosarkome	34
1o.	Klinik der Sarkome	35
11.	Prognose der Prostatasarkome	37
12.	Therapie der Sarkome	38
13.	Therapie der malignen Lymphome	43
14.	Eigene Fallbeschreibung	47
15.	Diskussion	51
16.	Zusammenfassung	6o
17.	Literaturverzeichnis	64

1. Einleitung

Die frühzeitige Erkennung von Krankheiten ist für ihre Prognose von entscheidender Bedeutung. Voruntersuchungen gehören daher zu den Grundprinzipien ärztlichen Handelns. Dies gilt besonders für die malignen solitären Organe und Organsysteme. Für Männer aller Altersstufen ist die Früherkennung des Prostatakarzinoms von großer prognostischer Wichtigkeit (Dohm,G., Heck,D., Hohenfellner,R. et al 1978). Sinn und Zweck der 1971 in der Bundesrepublik eingeführten programmierten Voruntersuchung ist, Prostata- und Rektumkarzinome im symptomfreien Frühstadium zu erfassen. Wenn Symptome den Patienten zum Arzt führen, ist das Karzinom in der Regel nicht mehr heilbar (Alken,C.E. 1979).

In den letzten Jahren konnte eine deutliche Zunahme des Prostatakrebses registriert werden. Besonders um das 5o. Lebensjahr setzt ein deutlicher Frequenzanstieg ein, so daß etwa bei 3o% aller 5o-jährigen und etwa 5o% aller 7o-jährigen zumindest mit einem latenten Prostatakarzinom gerechnet werden muß (Vahlensieck,W., Tümmers,H., Tschischak,D. 1974).
Bei bioptisch gesicherter Diagnose entscheiden histologische Typisierung, Stadium der Erkrankung und Alter über die Indikation der jeweiligen Therapie. Diese basiert auf den Erkenntnissen aus der jahrzehntelangen Entwicklung der Diagnostik und Therapie, die kontrollierte Langzeitstudien mit großen Patientenkollektiven umfaßt (Alken,C.E. 1979). Neben dem herkömmlichen Prostatakarzinom werden ab und an histologisch unterschiedliche maligne Prostatatumore diagnostiziert. In der folgenden Arbeit wird die Problematik der Übergangszellkarzinome und der Sarkome der Prostata erörtert. Ausführlich wird über ein im St. Josef - Hospital in Köln - Kalk diagnostiziertes Lymphosarkom der Prostata berichtet.

2. Histogenese der Übergangszellkarzinome und der Prostatasarkome

Die Prostata entsteht aus dem Entoderm der primären Urethra. Zwei Verdickungen im Bereich des Urogenital Sinus und dem vesico-urethralen Teil bilden die spätere Drüse (Doeven,J.J. 1975). In der embryonalen Entwicklung werden aus epithelialen Übergangszellen entodermaler Abstammung das Drüsenparenchym und die Prostatakanalikel gebildet (Mostofi,F.K. 1975). Das prostatische Stroma entsteht dagegen aus dem mittleren Keimblatt, dem Mesoderm.
Das herkömmliche acinäre Prostatakarzinom kann sowohl aus dem Drüsenparenchym wie auch aus den Epithelzellen der Kanalikel entstehen. Eine exakte histogenetische Zuordnung vermag sich oft als schwierig erweisen.
Hampton und Bates (197o) konnten bei annähernd der Hälfte von 3oo Prostatakarzinomen den primären Entstehungsort nicht identifizieren. Der Grund dafür war die niedrige Zelldifferenzierung. Nur anhand der Lokalisation wurden sie schließlich den glandulären Adenokarzinomen zugeordnet.

Im Laufe der embryonalen Entwicklung der Urogenitalwege atrophieren bei männlichem Geschlecht die Müller'schen Gänge. Ein kleiner kranialer Teil verbleibt als "testicular appendices". Der caudale Teil wird dagegen in den Utriculus masculinum umgewandelt (Doeven,J.J. 1975).
Da der Müller'sche Gang histogenetisch aus dem Mesoderm abgeleitet wird, werden heute die aus dem Utrikel entstehenden Karzinome, von den makroskopisch ähnlichen papillären Übergangszellkarzinomen entodermaler Herkunft, getrennt (Merchant,R.F., Graham,A.R. et al 1976).
Die erste derartige Trennung wurde 1967 durch Melicow und Pachter vorgenommen. Gleichzeitig fiel ihnen eine histologische Ähnlichkeit zwischen dem Utrikelkarzinom und dem Adenokarzinom des Uterus auf. Aufgrund dessen wurde das Utrikelkarzinom Endometrialkarzinom der Prostata genannt. Spätere Beobachtungen von Carney und Kelalis (1973) sowie

Bates (197o) bestätigten die von Melicow (1967) aufgestellte Entstehungstheorie des Endometrialkarzinoms.
Trotz der histogenetischen Trennung wird heute noch gelegentlich dieses Karzinom in Verbindung mit dem Übergangszellkarzinom beschrieben (Tannenbaum,M., Scott,M.B. et al 1976).
Das Übergangszellkarzinom, im anglosächsischen Schrifttum als transitional cell carcinoma bezeichnet, entsteht hauptsächlich im Bereich der urethralen Enden der Prostatakanalikel und der prostatischen Urethra. Diese Bezirke sind mit einem Übergangszellepithelium ausgekleidet, welches als Ausgangspunkt des Karzinoms gilt (Tannenbaum,M.,1975, Bates,H.R., 197o). Auch das weiter peripher gelegene Epithelium der Prostatagänge wird als Ausgangspunkt des Übergangszellkarzinoms beschrieben (Dube,V.E. et al 1973).
Die allgemein akzeptierte Entstehungstheorie dieses Karzinoms stammt von Karpas und Mougis (1969). Sie fanden in 4 Fällen unter 4oo untersuchten Drüsen (Autopsiefälle) eine eindeutige Hyperplasie der Epithelzellen der periurethralen Prostatagänge. Hinzu kam eine karzinomatöse Veränderung innerhalb noch sonst oberflächlich intakten Kanalikelepithels. Daraus schlossen sie, daß die hyperplastischen Übergangszellen aus den sog. indifferenten bzw. Reservezellen, die zwischen dem luminaren Epithelium und der Basalmembrane vorkommen, stammen mußten. Spätere ultrastrukturelle Studien bestätigten das Vorkommen von Reservezellen in Prostatagängen (Tannenbaum,M. 1975).
Die ersten Veröffentlichungen über das Übergangszellkarzinom stammen von Melicow und Howell aus dem Jahre 1952.
Die primär intraduktale Invasion des Karzinoms veranlaßte sie diese Läsion als eine Art der Bowen'schen Erkrankung darzustellen. Unter 3o beschriebenen Fällen der Bowen'schen Erkrankung handelte es sich wahrscheinlich in 3 Fällen um ein Übergangszellkarzinom der prostatischen Urethra.
Neben den eindeutig neoplastischen Veränderungen wurden keine Zellmetaplasien im übrigen Urogenitaltrakt gefunden.

Weitere Aufschlüsse über das Transitionalzellkarzinom wurden durch Ullman und Ross (1967) geliefert. Sie beschreiben 9 Fälle von Hyperplasie der Prostatagänge unterschiedlichen Grades mit verschiedener Zellformatypie. Neben Drüsen mit lediglich hyperplastischem Epithel der Prostatakanalikel wiesen einige mehr oder weniger ausgeprägte Atypien bis zu typischen Tumorzellen auf, die eindeutig dem Carcinoma in situ zuzuordnen waren.
Die großen periurethral gelegenen Gänge werden oft als Primärgänge bezeichnet und die distalen peripher gelegenen als Sekundärkanalikel (Bates,H.R. 197o, Dube,V.E. 1973).
Da das herkömmliche Karzinom auch aus dem duktalen Epithelium entstehen kann, unterscheidet Mc Neal (1965) in seiner histogenetischen Einteilung des Prostatakarzinoms den alveolar-medullary und tubular-scirrhous Typ, dadurch soll die Ursprungszelle des Karzinoms verdeutlicht werden.
Die ebenfalls unter histogenetischen Gesichtspunkten durch Bates (197o) durchgeführte Einteilung der Prostatakarzinome sieht drei große Gruppen vor:

A) Extensiv wachsendes und / oder wenig differenziertes Karzinom, dessen Ausgangspunkt und Stammzelle nicht zu determinieren sind. Wahrscheinlich sind diese Tumore glandulärer Herkunft.
B) Adenokarzinom der Prostata
   1) Acinäres Karzinom (alveolar-medullary carcinoma), das aus den Drüsenzellen stammt.
   2) Adenokarzinom der sekundären Prostatagänge (tubular-scirrhous carcinoma),das aus dem Epithel der peripheren Kanalikel stammt.
C) Karzinome der primären Gänge und des Utrikels
   1) Transitionalzellkarzinom
      a) in situ
      b) invasiv
      c) papillär
   2) Gemischte Adeno- und Übergangszellkarzinome
   3) Adenokarzinome des Utrikels (Endometrialkarzinom)

Diese Einteilung betrifft mit Ausnahme des Endometrialtumors die Karzinome entodermaler Abstammung.
Nur äußerst selten kommen in der Prostata mesodermale Tumore aus dem mittleren Keimblatt vor. Im Laufe der frühen embryonalen Entwicklung entsteht aus dem Mesoderm Mesynchym, das die Ursprungssubstanz für das fibro-muskuläre, vaskuläre und neurogene Gewebe darstellt (Tannenbaum,M. 1975).
Bei der reifen Vorsteherdrüse bildet das Mesynchym hauptsächlich das prostatische Stroma. Im Falle einer malignen Entartung dieses Gewebes entwickeln sich vorwiegend Sarkome. Den Hauptanteil bilden dabei die Tumore muskulärer Herkunft, das aus der quergestreiften Muskulatur entstehende Rhabdomyosarkom und das aus der glatten Muskulatur entstehende Leiomyosarkom. Die Differenzierung des Tumors ist abhängig von dem Entwicklungsstadium des Mesynchyms in Richtung Muskulatur (Bruske,W., Weiss,R. 1976).
Die Ätiologie der Sarkome ist weitgehend unklar. Beim Rhabdomyosarkom diskutierte man früher eine embryonale Mißbildung, die als Ursache in Frage kommen könnte (Vereecken,R. 1978). Außerdem wurde die Prostatitis und ein traumatisches Geschehen diskutiert (Wallgren,R.G., 1954).
Diese Theorien werden heute als zweifelhaft bezeichnet (Doeven,J.J. et al 1976). Auch hereditäre Faktoren werden im allgemeinen abgelehnt (Gaisford,W.F., 1954, Doeven,J.J. et al 1976).
Unter den malignen vaskulären Tumoren dürften die malignen Lymphome, ausgehend aus dem lymphatischen System, am häufigsten vorkommen. Nach Angaben von Surgarbaker (194o) entsteht 1% der malignen Lymphome extranodal. Darunter dürften auch das in der Prostata vorkommende Lympho- und Reticulosarkom fallen.

3. Häufigkeit

Neben den am häufigsten auftretenden acinären und duktalen Adenokarzinomen werden aufgrund unterschiedlicher therapeutischer Maßnahmen histologisch andersartige Karzinome abgegrenzt.

Eine Sonderstellung unter den seltenen Prostatakarzinomen wird dem Übergangszellkarzinom eingeräumt. Nach Literaturangaben wird die Häufigkeit mit 1 - 3% unter dem Gesamtgut der Prostata-Karzinom Patienten beziffert. So wird z.B.durch Greene et al (1976) und Kofler (1977) das Auftreten des Transitionalzellkarzinoms mit 1% angegeben. Höherer prozentualer Anteil ist zu erwarten nach Angaben von Ende, Woods und Shelley (1963).

Unter 2oo Karzinomfällen fanden sie 7 Übergangszellkarzinome, wobei unter den Letzteren in 4 Fällen gleichzeitig ein herkömmliches Adenokarzinom gefunden wurde. Bezogen auf die Bundesrepublik existiert eine 3% Angabe von Dohm und Mohr (1977). In der Zeit von Juni 1972 bis Dezember 1974 fanden sie im Prostata-Karzinom-Register, Homburg unter 43o5 Prostatakarzinomen 13o Fälle mit der Registerdiagnose: Urothel-Karzinom.

Die Wahrscheinlichkeit der Koexistenz eines Übergangszellkarzinoms mit einem herkömmlichen Adenokarzinom wird nach Dube et al (1973) mit 6,3% angegeben. Diese Angabe stützt sich auf eine Untersuchung von 4286 Prostatakarzinomen. Die Frage, ob im Falle eines gemischten Karzinoms beide Anteile einen Primärtumor darstellen, ist noch unklar. Vereinzelt wird vom Auftreten eines sekundären Übergangszellkarzinoms bei Adenokarzinom unter Östrogentherapie (Dube,V.E. et al 1973) berichtet.

Das Alter der Patienten liegt nach Angaben von Scott et al (1976) zwischen 41 und 81 Jahren. Greene et al (1976) beschreibt 39 Fälle im Alter von 45 bis 91 Jahren.

Wenig statistische Angaben liegen über das Endometrialkarzinom der Prostata vor. Dieses liegt an der geringen Fallzahl, die beschrieben wurde. Zwischen 1967 und 1976

wurden lediglich 11 Fälle beschrieben (Merchant,R.F. et al 1976). Alle durch dieses Karzinom betroffenen Patienten waren über 6o Jahre alt.

Die Sarkome machen etwa o,1% aller Prostata-Neoplasien aus (Tannenbaum,M.,1975, Narayana,A.S.,1978).
Eine durch Gueft und Walsh (1975) durchgeführte Literaturstudie, die 325 Prostata-Sarkome umfaßt, ergab, daß jedes fünfhundertste Prostatakarzinom ein Sarkom sein kann.
Diese Studie vermittelt auch Aufschlüsse über das Auftreten einzelner Sarkomarten. Nach ihren Angaben ergibt sich folgende prozentuale Aufteilung:

Rhabdomyosarkom	- 41,8% ;	Durchschnittsalter 22 Jahre
Leiomyosarkom	- 25,5% ;	Durchschnittsalter 58 Jahre
Malignes Lymphom	- 16,4% ;	Durchschnittsalter 5o Jahre
Malignes Schwannom	- 3,6% ;	Durchschnittsalter 32 Jahre
Gemischte Mesynchymaltumore	- 1,8% ;	" 63 Jahre
undifferenzierte Tumore	-1o,9% ;	" 63 Jahre

Eine auffallend niedrige Häufigkeitsrate des Rhabdomyosarkoms wird durch Peterson und Paulson angegeben (1974). Nach ihren Angaben kommt das Rhabdomyosarkom nur in 7% aller Sarkom-Fälle vor.
Bemerkenswert ist dabei, daß die histologische Diagnose eines Rhabdomyosarkoms, durch verschiedene Pathologen, unter unterschiedlichen morphologischen Kriterien gestellt wird. Einige stellen sie erst wenn der Tumor quergestreifte Muskulatur aufweist, andere hingegen schon wenn ein Tumor unreifes Mesynchymgewebe zeigt (Doeven,J.J. et al, 1976).
Charakteristisch für das Rhabdomyosarkom ist die Tatsache, daß der Tumor eine starke Affinität zum jugendlichen Alter aufweist. An der University of Iowa, Department of Urology registrierte man zwischen 1945 und 1974 16 Fälle von Prostatasarkomen. In 6 Fällen diagnostizierte man ein Rhabdomyosarkom. Darunter waren 4 Kinder. In 9 weiteren Fällen waren es Leiomyosarkome und in einem Fall ein Fibrosarkom (Narayana,A.S. et al 1978).
Im allgemeinen wird die Ansicht von Stirling und Ash (1939)

geteilt, die behaupten "vor fünfzig Sarkome, nach fünfzig Karzinome". Diese Meinung dürfte übereinstimmen mit den Ergebnissen von Mostofi (1952), der 75% der beschriebenen Sarkome bei Männern unter 4o fand.
Auch Tefft und Jaffe (1973) berichteten über 37 Prostatasarkome bei Jugendlichen unter 19 Jahren.
Die Leiomyosarkome machen etwa 25% aller Prostatasarkome aus (Vereecken,R.L. et al 1977, Peterson,L.J., Paulson,D.F. 1974).
Christofferson (1973) teilt die Leiomyosarkome in zwei Altersgruppen ein. Die erste bilden Kinder bis 1o Jahre, die zweite Erwachsene zwischen 4o und 7o Jahren. Diese Einteilung resultiert aus dem klinischen Verlauf und der Prognose, die bei Kindern erheblich schlechter ist als bei Erwachsenen.
Der ungünstige Verlauf bei Kindern sugeriert den vermutlichen Zusammenhang mit embryonalen Entwicklungsanomalien, im Gegensatz zu Erwachsenen bei denen möglicherweise endokrynologische Aspekte bei der Pathogenese des Tumors eine Rolle spielen (Vereecken,R.L., Lauweryns,J. 1977).
Prince und Vest (1941) vertreten die Meinung, daß das Leiomyosarkom ein Tumor des jungen Alters ist. Ihren Angaben zu Folge treten die Tumore in 6o% der Fälle unter 5o Jahren auf. Smith und Dehner (1972), die über 14 Fälle berichten, geben das Durchschnittsalter mit 58 Jahren an.

In 6 - 8% der Prostatasarkome ist mit einem Lymphosarkom zu rechnen (Hampel,N. et al 1977). Der erste in der Literatur beschriebene Fall stammt aus dem Jahre 1877 (Coupland,S. 1877). Bevorzugt wird das junge Alter. Der jüngste Patient war 19 Jahre alt. Bei Kindern sind sie bislang nicht beobachtet worden (Berger,H.J. 1966). In dem Zusammenhang wird der altersabhängige Entwicklungsgrad des lymphatischen Systems der Prostata und das Auftreten des Tumors diskutiert (Hampel,N. et al 1977).

Extrem selten werden Reticulumsarkome der Prostata beschrieben. Bisher wurden lediglich 6 Fälle beschrieben (Cartagena,R. et al 1975).

Häufiger findet man dagegen eine Mitbeteiligung der Prostata bei Leukämien. In einer postmortalen Studie, die 53 männliche Patienten mit Leukämie umfaßt, wurden in 17 Fällen leukämische Infiltrationen der Prostata nachgewiesen.
Bei 1o Patienten lag eine chronisch - lymphatische Leukämie vor, die ja dem Lymphosarkom nahe steht.
4 Patienten mit CLL hatten Infiltrate in der Prostata (Lucia,S.P. et al 1952).
Ähnlich hohe Infiltrationsrate der Prostata ergab eine chirurgische Studie von Butler (1973) über 12 Fälle.
Die Hälfte der Patienten boten entsprechende Prostataveränderungen.

4. Histologie des Übergangszellkarzinoms der Prostata

Das primäre Übergangszellkarzinom ist klinisch von anderen Karzinomen nicht zu unterscheiden. Erst die feingewebliche mikroskopische Untersuchung kann die Diagnose sichern. Das mikromorphologische Spectrum reicht vom kleinherdigen Carcinoma in situ der prostatischen Ausführungsgänge über ein ausgedehntes intrakanalikuläres Karzinom mit Stromainfiltration bis zu einem die Organgrenzen überschreitenden, palpablen Tumor. Im Spätstadium kommt es zum Vorwachsen des Tumors in die Urethra, lymphogener und hämatogener Ausbreitung in Form von Lymphknoten- und Fernmetastasen. Dieses Karzinom entsteht isoliert in den Ausführungsgängen der Prostata bzw. der periurethralen Drüsen oder multifokal in der Prostata und an anderen Stellen der ableitenden Harnwege (meist Harnblase, seltener prostatische Urethra). Die Ausbreitung des Tumors erfolgt zunächst intraduktal, entlang der Kanalikel. Die nachfolgende Stromainvasion läßt häufig im fortgeschrittenen Stadium die Ermittlung des Ausgangspunktes nicht zu (Kofler,K., Schmidbauer,C. 1977).

Histologisch wird das Übergangszellkarzinom oft in primäres und sekundäres Karzinom unterteilt, abhängig davon ob die Läsion in den großen ausführenden Prostatakanalikeln oder den kleineren Abzweigungen (sekunderän Kanalikeln) ihren Ausgangspunkt hat. Dube und Farrow (1973) trennen, bei der Beschreibung von insgesamt 55 Fällen, die Tumore der großen Prostatagänge von den der distalen Kanalikel.
Die primären Übergangszellkarzinome beinhalten weite periurethrale Gänge, in die zum Teil papilläre, zum Teil villöse Strukturen hineinwuchern. Neben den rein epithelial - villösen Gebilden kommt auch fibromuskuläres Stromagewebe vor, was papillär geformt ist, mit mehreren Abzweigungen, die zum Teil bis zur Mündung in die Urethra reichen. Das sie überziehende Epithel ist überwiegend kolumnär mit hohen Zellen und basal gelegenen Kernen. Das reichlich eosynophile

Zytoplasma der Zellen grenzt an das intrakanalikuläre Lumen. Die elongierten Kerne sind pleomorphisch und hyperchrom. Abhängig von der Zelldifferenzierung wurde das Karzinom in drei Malignitätsstufen eingeteilt. Neben dem Hineinwachsen ins Lumen wurde in 6 Fällen eine Infiltration des fibromuskulären Stroma festgestellt. Dort, wo die intrakanalikuläre Ausbreitung weit bis in die sekundären Gänge ausgedehnt war, ergaben sich Abgrenzungsschwierigkeiten vom sekundären Übergangszellkarzinom.

Charakteristisch für das sekundäre Karzinom ist die Tatsache, daß es häufig gleichzeitig in mehreren kleinen Gängen gefunden wird. Die Bildung papillärer Strukturen ist bei diesem Karzinom weniger ausgeprägt. In den Fällen, wo es zur Bildung dieser Strukturen kommt, entstehen gelegentlich "Epithelialbrücken" zwischen den Wänden des Kanalikels, was eine cribriforme Form des Karzinoms vermittelt. Kommt es intrakanalikulär zur Nekrosenbildung, ist das Lumen mit eosynophilem nekrotischem Gewebe gefüllt. Diese Nekrosen werden mit "Comedo-Typ" als charakteristisch für das Karzinom bezeichnet. Die Zellen sind wie beim primären Karzinom vorwiegend kolumnär mit großen hyperchromen basal gelegenen Kernen. Die Invasion ins umgebende Gewebe wird in allen Fällen beobachtet (Dube,V.E. u. Farrow,G.M. 1973).

Was die makroskopische Beurteilung des Übergangszellkarzinoms anbelangt, so ist er vom banalen Prostatakarzinom nicht zu unterscheiden. Beide Karzinome führen zu einer Vergrößerung, Verhärtung und Unregelmäßigkeit der Oberfläche, so daß vom pathologischen Standpunkt eine äußere Inspektion der Drüse keine signifikanten Anhaltspunkte zur Diagnosestellung bietet (Rubenstein,A.B., Rubritz,M.E. 1972).

5. Klinik der Übergangszellkarzinome

Die meisten Prostatakarzinome entstehen peripher aus dem tubulo-alveolären bzw. glandulären Gewebe. Die häufigste Lokalisation ist demnach der posteriore und posterolaterale Prostatalobus. Die periduktalen Karzinome inklusive der Übergangszellkarzinome sind mehr zentral lokalisiert und kommen hauptsächlich im Mittellappen vor (Dube,V.E. und Farrow,G.M. 1973).

Das periurethrale Wachstum dieser Karzinome verursacht klinisch zunehmende Obstruktionssymptomatik der unteren Harnwege. Die Obstruktion wird in den meisten Fällen als Initialsymptom beschrieben (Greene,L.F. et al 1976, Tannenbaum,M. 1975). Der Lokalisation wegen scheint das primäre Übergangszellkarzinom sich früher als die sekundäre Form bemerkbar zu machen. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen ersten Krankheitssymptomen und Diagnosestellung beträgt nach Dube et al beim Primärkarzinom 11,1 Monate, gegenüber von 24,8 Monaten beim Sekundärkarzinom.

Vergleicht man die Häufigkeit der Obstruktionssymptomatik bei den Übergangszellkarzinomen mit der, der konventionellen (herkömmlichen) Karzinome, so liegt sie mit 94% gegenüber 8o% deutlich höher (Dube,V.E. und Farrow,G.M. 1973).

In etwa 15 - 2o% der Fälle wird eine Mikro- bzw. Makrohämaturie beschrieben. Sie kann mit der Obstruktionssymptomatik einhergehen oder als Initialsymptom auftreten. In einer Zusammenstellung von 39 Fällen durch Greene et al (1976) klagten 24 Patienten über Miktionsbeschwerden im Sinne einer Obstruktion und 1o Patienten über Hämaturie.

Nur in seltenen Fällen macht sich der Tumor erst nach Metastasierung bemerkbar z.B. durch Knochenschmerzen nach ossärer Filialisierung oder Hautknoten bei Hautmetastasen (Razwi,M., Fifer,R. 1975).

Klinische Diagnostik

In der Diagnostik des Übergangszellkarzinoms der Prostata hat die digitale Untersuchung nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Der Tastbefund ist anfänglich durch die häufig bestehende Myomatose bestimmt (Kofler,K., Schmidbauer,C. 1977). Die gelegentlich koexistierende subakute oder chronische Prostatitis kann aufgrund des Tastbefundes die Diagnostik in die falsche Richtung lenken (Greene,L.F. et al 1976).
Ein kleines periurethral gelegenes Karzinom bleibt besonders häufig nach der rektalen Untersuchung unentdeckt. Die Hälfte der primären Karzinome, beschrieben von Dube (1973),boten einen unauffälligen Palpationsbefund. Suspekte Befunde werden erst im Spätstadium erhoben. Dabei ist das sekundäre Karzinom wegen seiner peripheren Lage dem Untersucher eher zugänglich, auch wenn etwa 72% der Fälle eine diffuse Prostatavergrößerung aufweisen (Dube et al 1973). Der Malignitätsverdacht wird nach der Digitaluntersuchung eher in der Mehrheit der Fälle geäußert (Tab.1).

Tabelle 1

Eindruck bei der digitalen Untersuchung	Übergangszellkarzinom	
	primäres	sekundäres
Malignomverdächtig		
diffus vergrößert	3	34
umschriebene Vergr.	1	9
kein Malignomverdacht	4	4

Ergebnisse der rektalen Untersuchung bei Übergangszellkarzinom nach Dube und Farrow (1973)

Der Malignitätsverdacht ist bei einer verhärteten, fixierten bzw. nodulären Drüse auszusprechen (Tannenbaum,M. 1975).

Die Cystoskopie ist im allgemeinen eine hilfreiche diagnostische Untersuchungsmethode, insbesondere bei primär - duktalem Karzinom, das relativ früh in das Lumen der Urethra

einbricht. So wurde in 7 von 8 Fällen bereits bei der Cystoskopie ein Malignomverdacht geäußert (primäres Karzinom). In der pars prostatika fand sich villös-polypoide Tumorinfiltration in der überwiegenden Zahl der Fälle.
Beim sekundären Karzinom wurden in 25 Fällen (von 47) obstruktiv-infiltrative Läsionen beschrieben, wobei lediglich 3 eine villös-polypoide Gestalt zeigten. Läsionen des Mittellappens werden cystoskopisch schon recht früh sichtbar (Dube et al 1973).
Eine Erhöhung der sauren Serumphosphatase wird bei dem Übergangszellkarzinom meist nicht beobachtet (Kofler,K. 1977, Epstein,N.A. 1977). Die Aktivitätserhöhung der sauren Phosphatase wird beobachtet beim Vorhandensein von ossären Metastasen. Die bevorzugte Fernmetastasierung betrifft das Skelett und die Lunge. In 28 Fällen mit nachgewiesenen Knochen- und Lungenmetastasen hatten 21 Patienten eine Erhöhung der sauren Phosphatase auf das 3-fache des Normalwertes unabhängig davon, ob es sich um ein Primär- oder ein Sekundär-Karzinom handelte (Dube et al 1973).
Die Knochenmetastasen sind vorwiegend osteolytisch und nur gelegentlich osteoblastisch (Greene,L.F. et al 1976).

In einigen Fällen, wo eine Erhöhung der sauren Phosphatase vorliegt, ohne daß es zur Metastasierung gekommen ist, muß man an die Koexistenz eines Übergangszellkarzinoms mit einem herkömmlichen, azinären Adenokarzinom denken. Greene (1977) hat in 3 von insgesamt 4 solchen Fällen das banale Adenokarzinom gefunden. Die Epithelzellen der Prostatakanalikel besitzen offenbar nicht die Eigenschaft saure Phosphatase zu bilden. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis bestimmter intrazellulärer Lysosomen und der Fähigkeit zur Bildung von saurer Phosphatase (Epstein,N.A. 1977).

6.0. Das Endometrialkarzinom

6.1. Histologie

Es ist äußerst schwierig ein Übergangszellkarzinom vom Endometrialkarzinom abzugrenzen. Die histologische Struktur zeigt keine markanten Unterschiede zwischen den beiden Typen. Zur Differenzierung sind spezielle histochemische Untersuchungen und die Anwendung von Elektronenmikroskopie erforderlich (Rotterdam,H.Z., Melicow,M.M. 1975).

Es scheint, daß dieses Karzinom unter einem hormonellen Einfluß steht. Ähnlich - wie bei azinärem Karzinom eine Androgen-Abhängigkeit besteht -, wird bei diesem Karzinom eine Abhängigkeit vom Östrogen diskutiert (Melicow,M.M., Pachter,M.R. 1967). Diese Hypothese wird gestützt durch die ontogenetische Herkunft des "Utrikulus masculinum" aus den Müller'schen Gängen. Die Tatsache, daß im Falle eines Endometrialkarzinoms die Testosteron und Östrogenwerte im Serum normal sind, spricht noch nicht gegen die Bedeutung der hormonellen Komponente (Merchant,R.F. et al 1976).

Die Endometrialkarzinome werden häufig im lateralen Lappen und im Bereich des Verumontanum gefunden. Sie sind, wie auch die anderen Uroepithelialtumore, periurethral lokalisiert (Tannenbaum,M. 1975, Scott,M.B. et al 1976).

Die befallene Drüse ist vergrößert, hart und unregulär. Unter dem Mikroskop zeigen sich papilläre Strukturen, die mit einem hoch zylindrischem, einschichtigem Epithel überzogen sind. In seltenen Fällen überzieht das Epithel einen fibromuskulären Stiel, vorwiegend jedoch sind die papillären Strukturen aus reinem Epithel zusammengesetzt (Merchant,R.F. et al 1976).

Die Zellen beinhalten ein stark eosynophiles Zytoplasma und große, ovaläre peripher gelegene Kerne mit prominenten eosynophilen Nukleolen (Tannenbaum,M. 1975, Merchant,R.F. 1976). Nicht selten werden Mitosen beobachtet. Charakteristisch für das Karzinom sind Microvilli, die an der intraluminären Seite der Epithelzellen lokalisiert und häufig nur elektronenmikroskopisch wahrzunehmen sind (Tannenbaum,M. 1975),

Merchant,R.F. 1976).
Markant für die Zellen ist auch eine sub- bzw. supranukleare Vacuolisation, die wahrscheinlich mit einer Sekretionsfähigkeit der Zellen zusammenhängt (Scott,M.B. et al 1976, Rotterdam,H.Z. und Melicow,M.M. 1975, Merchant,R.F. 1976).

Die Ähnlichkeit zwischen dem Endometrialkarzinom und dem Uteruskarzinom im histologischen Aufbau wird durch viele Autoren besonders hervorgehoben (Rotterdam,H.Z. und Melicow, M.M. 1975, Scott,M.B. et al 1976, Tannenbaum,M. 1975).
1973 haben Carney und Kelalis zyto-histologische Kriterien, nach den man einen papillären Prostatatumor dem Endometrialkarzinom zuordnen kann, aufgestellt. Der Tumor muß folgende Merkmale aufweisen:

1. Papilläre Struktur mit kolumnär-zylindrischen Zellen, die gelegentlich mit Microvilli ausgestattet sind.
2. Stark eosynophiles Cytoplasma.
3. Subnukleare Vakuolisation.
4. Apikale Sekretion mucinkarmin negativer Stoffe.

Von besonderer diagnostischer Wichtigkeit sind unter den 4 oben genannten Punkten der Nachweis von Microvilli und das stark eosynophile Cytoplasma (Carney,J.A. und Kelalis,P.P. 1973, Merchant,R.F. et al 1976).
Das Wachstum des Karzinoms erfolgt, wie bei anderen Übergangszellkarzinomen zunächst intrakanalikulär mit gelegentlichem Eindringen der papillären Strukturen in die Urethra und später infiltrativ in das anliegende Stromagewebe (Tannenbaum,M. 1975).

6.2. Klinik und Diagnostik

In der Mehrheit der Fälle äußert sich der Tumor durch Hämaturie. Von 8 durch Merchant (1976) zusammengestellten Fällen trat in 5 Fällen als Initialsymptom eine evidente Makrohämaturie auf. In einem Fall trat zunehmende Obstruktionssymptomatik auf, wobei zur Zeit der ersten Untersuchung gleichzeitig eine Mikrohämaturie nachweisbar war.

Die Obstruktionssymptomatik ist charakteristisch erst für die spätere Entwicklungsphase des Tumors (Scott,M.B. 1975). Auftretende Schmerzen sind in der Regel auf eine Knochenmetastasierung zurückzuführen. Die ossären Metastasen sind osteoblastisch (Melicow und Tannenbaum,M. 1975). Sie führen auch gelegentlich zur Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Die saure Phosphatase bleibt dagegen normal (Merchant,R.F. 1976, Scott,M.B. 1975).
Eine Erhöhung der sauren Phosphatase deutet auf das Vorliegen eines azinären Karzinoms hin auch in Form von Mikroherden (Rotterdam,H.Z. und Tannenbaum,M. 1975).

Der rektale Palpationsbefund und die Cystoskopie sind ähnlich wie beim Übergangszellkarzinom. Im Bereich der prostatischen Urethra werden häufig papilläre Infiltrationen der Seitenwand beobachtet (Scott,M.B. 1975, Merchant,R.F. 1976).
Die Rektaluntersuchung ist differentialdiagnostisch unspezifisch und hat erst im Spätstadium Bedeutung. Oft, bevor der Palpationsbefund auffällig wird, kann die Läsion cystoskopisch gesichert werden (Scott,M.B. 1975).
Der Rektalbefund äußert sich als asymmetrische Prostatavergrößerung mit mäßiger Verhärtung. Die Läsion wird palpiert meist im Bereich des lateralen Lappens. Die gesamte Drüse ist nicht fixiert, der übrige Teil weich (Scott,M.B. 1975).
Die transperineale Biopsie bringt nicht immer die erwarteten Ergebnisse. In 3 Fällen von Melicow und Tannenbaum (1975) wurde die Diagnose nur in einem Fall nach der Biopsie gestellt. Ähnlich unzuverläßig ist die Nadelbiopsie.
Als sicherste diagnostische Methodik gilt die transurethrale Resektion (Scott, M.B. 1975).

7. Therapie der Übergangszellkarzinome

Ein klares Therapieschema ist beim Übergangszellkarzinom noch nicht erstellt worden. Anhand der wenigen beschriebenen Fälle läßt sich jedoch eine Aussage zwischen Therapie und davon abhängiger weiterer Prognose machen. Die Schwierigkeit besteht darin, daß das individuelle natürliche Verhalten des Tumors, insbesondere bezogen auf die Aggressivität, uneinheitlich ist, und die daraus resultierende Prognose unterschiedlich und individuell bewertet werden muß. Gewisse Vergleiche werden in dieser Hinsicht zum Zervixkarzinom des Uterus gezogen. So wird die Prognose wahrscheinlich dann gut sein, solange es sich um ein Carcinoma in situ bzw. Vorstufen davon handelt. Die Latentzeit bis zur tatsächlichen Stromainfiltration, wo der Tumor seine Aggressivität enthüllt, ist unbekannt, vermutlich aber von Fall zu Fall unterschiedlich. Die Infiltration des Stromagewebes bedeutet eine rasche Weiterausbreitung des Karzinoms (Kofler,K. 1977).

Von besonderer Bedeutung für die 5-Jahre Überlebenszeit ist der Ausschluß von Fernmetastasen. In 8 Fällen eines duktalen primären Übergangszellkarzinoms bei Dube et al (1973) wurden in 4 Fällen schon initial bei der Diagnosestellung Metastasen gefunden. Es handelte sich in 3 Fällen um osteoblastische Wirbelsäulenmetastasen und in 1 Fall um Infiltration der Beckenlymphknoten. Bei allen wurde eine transurethrale Prostataresektion durchgeführt. Keiner von den Patienten hat jedoch die 5-Jahresüberlebenszeit erreicht. Bei den übrigen 4 Patienten, wo keine Metastasen festzustellen waren, lebten 3 (nach TUR) länger als 5 Jahre. Statistisch gesehen wären das 42,8% der Fälle.
Von großer Bedeutung für die Überlebenszeit ist der histologische Malignitätsgrad der Tumorzellen. Dieser wird in Stadien von 1 - 4 eingeteilt, wobei die höheren Stadien histologisch stärkere Aggressivität aufweisen.
Die höher malignen Fälle werden daher eine schlechtere Prognose und kürzere Überlebensrate haben (Dube et al 1973, Scott,M.B. 1975).

Beim Ardenokarzinom Stadium T III hat sich die Orchidektomie und Östrogentherapie, aufgrund unbestrittener hormoneller Einflüsse, als therapeutische Methode bewährt.
In anbetracht dessen wurden auch Versuche unternommen diese Therapie auf das Übergangszellkarzinom zu übertragen.
Eine Aufstellung von Dube et al (1973) zeigt die Überlebensrate von Patienten mit und ohne Hormontherapie (Tab.2):

Tabelle 2

Therapie	Pat. mit Metastasen		Pat. ohne Metastasen	
	Pat. Zahl	durchschnittl. Überlebenszeit in Monaten	Pat. Zahl	durchschnittl. Überlebenszeit in Monaten
Östrogenther.	1	9	3 +	8o
keine Hormontherapie	2	1o	1	6o

+ bei 2 Patienten wurde eine Orchidektomie durchgeführt.
Die Tabelle schließt einen Patienten mit Metastasen nicht ein, bei dem die Läsion erst 6 Wochen bekannt war.

In den zusammengestellten Fällen handelte es sich um primäre Übergangszellkarzinome, bei denen als Basistherapie eine transurethrale Prostataresektion durchgeführt wurde.
Signifikante Therapieerfolge, was die Verlängerung der Überlebenszeit anbelangt, konnten demnach nicht erzielt werden (Dube et al 1973). Der Ansicht, daß das Übergangszellkarzinom auf Hormontherapie resistent zu sein scheint, schließt sich auch Rubenstein und Rubnitz (1972) an. Sie erzielten ebenfalls bei 1o Patienten unter Hormontherapie keine Besserung.
Eine Ausnahme dürften hier die gemischten Karzinome, die neben einem Übergangszellkarzinom auch eine azinäre Komponente beinhalten, darstellen. Dabei wäre es zu beachten, welcher von beiden Tumoren, aufgrund der höheren Malignität, den Vorrang in der Therapie erhält. Einige Autoren sind der Meinung, daß das azinäre Adenokarzinom höher maligne ist und

die Therapie sollte ganz auf diesen Tumor ausgerichtet sein (Scott,M.B. 1976, Tannenbaum,M. 1975). Dube (1973) dagegen stellt beide Karzinome auf derselben Ebene, da nach seiner Erfahrung das azinäre und das Übergangszellkarzinom annähernd die gleiche 5-Jahresüberlebenszeit haben (4o-5o%). Eine Zusammenstellung der verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten von Greene (1976), anhand eigener und Literaturfälle, läßt erkennen, daß die besten Ergebnisse, was die Überlebenszeit betrifft, nach einer radikalen Prostatektomie erzielt werden. 4 Patienten, die diesem Eingriff zugeführt worden sind, überlebten im Durchschnitt 4o Monate. Die genauen Ergebnisse zeigt die Tabelle 3:

Tabelle 3

Klinisches Stadium	histol. Stadium	Therapie	Überlebenszeit in Monaten	Status presens
A	3	Prostatocystekt.	42	gut
A	3	Radik.Prostatekt.	48	gestorben
A	3	Radik.Prostatekt.	6o	gut
C	3	Prostatocystekt. Östrogentherapie	8	gestorben

Eine andere Therapiemöglichkeit bietet sich durch die Hochvoltbestrahlung. Die angewandte Totaldosis betrug 6ooo bis 7ooo Rad. Im Durchschnitt überlebten die Patienten etwa 26 Monate (Tab.4):

Tabelle 4

Klinisches Stadium	histol. Stadium	Überlebenszeit in Monaten	Status presens
A	2	13	gestorben
B	3	11	gestorben
B	4	22	gestorben
B	4	38	gestorben
C	2	6o	gestorben
C	3	26	gestorben
C	3	6	gestorben
C	3	38	schlechter Zust.
?	3	16	gestorben

Dem gegenüber steht eine durchschnittliche Überlebenszeit von 11 Monaten bei Patienten, die lediglich einer hormonellen Therapie unterzogen worden sind. Die Behandlung erfolgte mit 1 oder 5 mg Diethylstilbestrol täglich, in manchen Fällen wurde eine Orchidektomie durchgeführt (Tab.5).

Tabelle 5

Klin. Stad.	histol. Stad.	Therapie	Überlebens-zeit in Mon.	Status presens
A	2	Östrogen	18	gestorben
B	3	Östrogen	12	gestorben
C	3	Östrogen	7	guter AZ.
C	3	Östrogen	2	gestorben
C	3	Orchidektomie	18	schlecht
D	3	Östrogen	1	gestorben
D	3	Orchidektomie	4	gestorben
D	3	Östrogen,Orchidekt.	24	gestorben

Patienten ohne Therapie lebten im Durchschnitt nur 4 Monate (Tab.6):

Tabelle 6

Klin. Stad.	histol. Stadium	Überlebenszeit in Monaten	Status presens
A	3	6	gestorben
C	3	2	gestorben
C	3	4	gestorben
C	3	5	gestorben
D	3	4	gestorben

In den oben aufgeführten Tabellen sind neben dem Malignitätsgrad (Stadium 1-4) auch die klinischen Stadien des Prostatakarzinoms (A-D) berücksichtigt. Natürlich sind die besten Erfolge einer radikalen Prostatektomie im Stadium A (nach Harmer und Flocks) zu erwarten.

Differenziert man zwischen dem primären und sekundären Übergangszellkarzinom, so ergibt sich für das sekundäre Karzinom im allgemeinen eine schlechtere Prognose. Nach Dube et al (1973) beträgt die 5-Jahresüberlebenszeit bei dieser Variante 24,2%. Dieses Ergebnis stützt sich auf Beobachtungen von 33 Fällen bei denen als Basistherapie eine TUR und anschließend Östrogentherapie durchgeführt wurde. Zusätzlich wurde bei 2o Fällen eine Orchidektomie durchgeführt. Die Patienten, bei den initial Metastasen festgestellt wurden, erreichten die 5-Jahresgrenze nicht (9 Fälle). Von den übrigen 24 Patienten leben 8 (33,3%) länger als 5 Jahre. Die Überlebenszeit war im großen Maße abhängig von dem Malignitätsgrad des Tumors (Tab.7):

Tabelle 7

Malignitätsgrad	Anzahl der Fälle	5-Jahresüberlebenszeit
1	1	1
2	13	4
3	13	3
4	6	0

Nach Angaben von Dube (1973) liegt die 5-Jahresüberlebenszeit bei azinärem Prostatakarzinom nach TUR und Östrogenbehandlung zwischen 32,5 und 39,2%. In den Fällen, wo keine Hormontherapie der TUR angeschlossen wurde, sinkt sie aber auf 9 - 27%. Diese beachtlichen Unterschiede werden beim Übergangszellkarzinom nicht beobachtet. Als heute aktuelle therapeutische Richtlinie gilt beim Übergangszellkarzinom, im Falle einer Infiltration der benachbarten Organe (Stad.C), die radikale Prostatektomie und die Hochvolttherapie (Greene, L.F. 1976, Tannenbaum,M. 1975).
Dieses bestätigt die Tabelle 8 von Greene (1976), die Patienten erfaßt, die länger als 3 Jahre nach der Diagnosestellung gelebt haben:

Tabelle 8

Klin. Stad.	histol. Stadium	Therapie	Überlebenszeit in Mon.	Status presens
A	3	Prostatocystektomie	42	guter AZ
A	3	Radik.Prostatektomie	48	gestorben
A	3	Radik.Prostatektomie	6o	guter AZ
B	4	Bestrahlung	38	gestorben
C	2	Bestrahlung	6o	gestorben
C	3	Bestrahlung	38	schlecht.AZ
C	3	Bestrahlung,Östrogen	6o	gestorben

Die besseren therapeutischen Ergebnisse, die beim primären Karzinom erzielt werden, sind auf die unterschiedliche Lokalisation zurückzuführen. Das primäre Karzinom liegt "günstiger" als das sekundäre. Dadurch tritt die klinische Symptomatik früher auf, was die posttherapeutische Prognose begünstigt.

8. Therapie des Endometrialkarzinoms

Ausgehend von der Erkenntnis, daß das Endometrialkarzinom der Prostata biologisch identisch mit dem Endometrialkarzinom des Uterus ist, ergibt sich keine Indikation in dem Behandlungsschema für Orchidektomie oder Hormontherapie.
Die bisher in der Literatur beschriebenen 1o Fälle wurden lediglich mittels einer chirurgischen Excision behandelt. Ein Todesfall nach der Behandlung am Boden der Läsion wurde nicht notiert (Merchant,M.D. 1976). Einerseits liegt das wohl an der Tatsache, daß diese Karzinomform erst relativ spät von anderen papillären Karzinomen (Übergangszellkarzinom) getrennt wurde (1976), andererseits an seinem außergewöhnlich günstigen klinischen Verlauf.
Nach Ansicht von Tannenbaum (1974) kommt es in den meisten Fällen kaum zur Metastasierung. Nur das häufig auch gleichzeitig vorliegende herkömmliche Karzinom kann zur erheblichen Verschlechterung der Prognose beitragen. In diesem Fall sollte die Therapie auf die aggressivere Tumorkomponente mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln, einschließlich Orchidektomie und Östrogentherapie, ausgerichtet sein (Tannenbaum,M. 1975). Bei reinem Endometrialkarzinom wird die Hormontherapie als kontraindiziert angesehen (Melicow,M.M.,Pachter,M.R. 1967). Der Ansicht von Young und Lagious (1973), die ein Endometrialkarzinom erfolgreich mit Orchidektomie behandelt haben, was für das Vorliegen einer androgenindizierten Sonderform sprechen soll, schließt man sich heute nicht an. Allgemein wird es vermutet, daß es sich um einen endometrial-azinären Mischtumor gehandelt hat, der nach Orchidektomie Regression zeigte (Merchant,R.F. 1976, Scott,M.B. 1976).
Die eventuell im Anschluß an die chirurgische Therapie empfohlene Bestrahlung resultiert aus den Erfahrungen in der Behandlung des Uteruskarzinoms. Dieses Karzinom erwies sich als besonders strahlenempfindlich und daher der Strahlentherapie gut zugänglich (Hodgson,N.B. 1976, Merchant,R.F. 1976).

9.0. Sarkome

9.1. Einteilung und Histologie

Nach King und Finney (1977) werden die Sarkome wie folgt klassifiziert:

I Primäre Sarkome
- A. Rhabdomyosarkom
  - 1) Embryonal
  - 2) Alveolar
  - 3) Pleomorphisch
- B. Leiomyosarkome
- C. Lymphome
- D. Fibrosarkome
- E. andere: Angiosarkome und Mischtypen

II Sekundäre Sarkome: vorwiegend Lymphome

Leiomyosarkome und Lymphome treten vorwiegend bei Erwachsenen auf. Rhabdomyosarkome dagegen meist bei Kindern (Tannenbaum,M. 1975).

9.1.1. Rhabdomyosarkome

Die embryonalen Rhabdomyosarkome der Prostata sind makroskopisch Tumore mit hell-rot bis bräunlicher Färbung, glatter bzw. traubenartiger, seltener nodulärer Oberfläche und gelegentlich sichtbaren Hämorrhagien. Die Konsistenz des Tumorgewebes ist weich bis gelartig.
Im Falle einer Infiltration der Blasenwand und Unterminierung der Blasen-Mucosa ist das betroffene Gebiet cystoskopisch einem traubenartigen Gebilde ähnlich. Der Tumor wird dann als Rhabdomyosarkoma botryoides bezeichnet. Das histologische Bild entspricht dem embryonalen Rhabdomyosarkom, obwohl es durch manche Autoren von ihm getrennt wird. Der Deffinition nach ist das botryoide Rhabdomyosarkom ein embryonaler Tumor, der die Mukosa der benachbarten Hohlorgane infiltriert (King,D.G. und Finney,R.P. 1977, Smith,B.H. und Dehner,L.P. 1972).

Die Histologie des Sarkoms wird durch 2 Zelltypen bestimmt. Die kleineren Zellen sind rund, lymphozytenähnlich, die größeren spindelförmig und elongiert. Beide Zellgruppen haben ein mäßig eosynophiles Zytoplasma und hyperchrome Kerne mit evidenter Anaplasie.
Die Infiltration der Prostata ist eher diffus mit Arealen von lockerer und kompakter Gewebestruktur. Die spindelförmigen Zellen können eine Querstreifung aufweisen, die jedoch meistens nur elektronenmikroskopisch sichtbar wird. Beide Zelltypen entsprechen einem Muskelgewebe bei einem normalen 7 - 1o wöchigen Foetus (Smith,B.H. und Dehner,L.P. 1972).

Das alveolare Rhabdomyosarkom ähnelt bei der oberflächlichen Betrachtung dem Adenokarzinom mit pseudoglandulärem Gewebe und alveolären Cysten. Die alveolären Cysten sind mikrosko - pisch umschlossen von runden Zellen in den gelegentlich Querstreifung sichtbar ist. Das Gewebe entspricht der Skelett-muskulatur tubulärer Hohlorgane bei 1o - 12 wöchigem Foetus (King,D.G. 1977, Smith, B.H. 1972).

Charakteristisch für das pleomorphische Rhabdomyosarkom ist eine evidente Querstreifung der Zellen. Die kompakte Tumor-masse beinhaltet stark eosynophile, große spindelförmige Zellen mit ovlären oder elongierten Kernen. Markant für die Zellen sind kleine zytoplasmatische Ausläufer (processus)und eine hohe Miteserate.

Alle histologischen Formen können auch in einem Tumor ge-funden werden, wobei eine davon überwiegt.
Das Aktomyosin, das die Querstreifung bildet, ist manchmal nur schwer zu erkennen, insbesondere bei alveolärem und embryonalem Typ. Hilfreich ist hier eine spezielle Färbung mit Phosphowolframsäure oder ultrastrukturelle, elektronen-mikroskopische Untersuchung (Tannenbaum,M. 1975).

9.1.2. Leiomyosarkome

Die durch den Tumor befallene Bezirke sind knotig und hart. Das Tumorgewebe ist rot-gräulich gefärbt, Blutungen und Nekrosen kommen seltener als beim Rhabdomyosarkom vor. Mikroskopisch imponieren große fusiforme Zellen in chaotisch verlaufenden Strängen und Bündeln. Die anaplastische Struktur wird durch bizzare, pyknische Kerne mit großer Mitoserate verdeutlicht. Abhängig von der Mitoserate, Anaplasie und Kernzahl werden die Tumore histologisch in 4 Dignitätsstufen eingeteilt (Stalwood,G. und Davidson,J.W. 1977, Smith,B.H. 1972, Christoffersen,J. 1973).

9.1.3. Lymphome

Das Lympho- und Reticulosarkom, was am häufigsten unter den Lymphomen in der Prostata vorkommt fällt heute unter den Sammelbegriff der Non-Hodgkin-Lymphome. Die Nomenklatur der Non-Hodgkin-Lymphome wurde in den letzten Jahren mehrmals revidiert. Im wesentlichen handelt es sich um 3 verschiedene Klassifizierungen, die nur zum Teil sich miteinander koordinieren lassen.
Die traditionelle deutsche Nomenklatur unterscheidet:
1. Lymphozytäres und lymphoblastäres Lymphosarkom
2. Reticulumzellsarkom
3. Großfollikuläres Lymphoblastom (M.Brill - Symers)
Da die Begriffe von verschiedenen Autoren unterschiedlich eingesetzt wurden und die Selbständigkeit einiger Krankheitsbilder (Reticulumzellsarkom) in Frage gestellt wird, entstand 1966 eine neue für die Klinik geeignete Klassifikation nach Rappaport. Ihr besonderer Wert liegt in der Trennung des "nodulären" und "diffusen" Wachstumstyp, wobei auch die zytologischen Merkmale zum Vorschein kommen (Jungi,W.F. und Senn,H.J. 1978).
Eine weitere Einteilung, die von der Arbeitsgruppe um Lennert stammte (Kieler Klassifikation) berücksichtigt neben morphologischen auch immunologische Aspekte. Sie trennt die funktionell verschiedenen Lymphozytenpopulationen (sogenannte B- und T-

Lymphozyten).

Einen groben Überblick vermittelt die Tab.9

Tabelle 9

Konventionelle Klassifikation	Rappaport Klassifikation		Kiel Klassifikation	
M. Brill-Symmers	NLWD	"favorable" histology	CB-CC	niedriger Malignitäts-grad
	NLPD			
	NM			
Lymphosarkom (lymphozytisch)	DLWD		LP CC	
chron.lymphat. Leukämie	DLPD		CLL	
		"unfavorable" histology		
	NM			
	DM			
Lymphosarkom (lymphoblastisch)			LB CB	hoher Malignitätsgrad
Reticulosarkom	DH		IB	
	DU			

Erläuterung:

Die Gegenüberstellung bedeutet nur annähernd Identität.

NLWD = nodulär, lymphozytär, well differentiated
NLPD = " " poorly "
NM = " mischzellig
DLMD = diffus, lymphozytär, well differentiated
DLPD = " " poorly "
NH = nodulär, histozytär
DM = diffus, mischzellig
DH = " histiozytär
DU = " undifferenziert
CB-CC = zentroblastisch - zentrozytisches Lymphom
CLL = chronisch - lymphatische Leukämie
LB = lymphoblastisches Lymphom
CB = zentroblastisches Lymphom
IB = immunoblastisches Lymphom

Literatur:
Lennert et al. British Journal of Hematology 1975, 31 (Suppl) 193 Rappaport H. Atlas of Tumor Pathology, Sect.III, Fasc 8, Washington DC 1966.

Unter Lympho- und Reticulosarkom werden primär tumorbildende Neoplasien des lympho-retikulären Systems verstanden. Sie entstehen multizentrisch und können sich in jedem Organ mit lymphoreticulärem Gewebe entwickeln. Bevorzugt treten sie in Lymphknoten und der Milz auf. Vergleiche der histologischen Untersuchungen haben ergeben, daß die überwiegende Zahl der Reticulumzellsarkome in die Gruppe der diffus wachsenden Lymphome gehört, wobei das diffuse histiozytäre maligne Lymphom überwiegt. Auch Lymphosarkome treten bevorzugt als diffus wachsende maligne Lymphome auf.
Nicht selten kann bei einem Non-Hodgkin-Lymphom eine Ausschwemmung maligner Zellen eintreten. Lukes und Lennert vertreten die Meinung, daß kein prinzipieller Unterschied zwischen Lymphom und Leukämie bestehe, sondern, daß es sich lediglich um verschiedene Manifestationen bzw. Verlaufsformen handelt. In den Stadien I und II können die Krankheiten klinisch als tumorförmige Neoplasie angesprochen werden. Die leukämische Verlaufsform tritt häufiger im Stadium IV ein, so daß dann kein grundsätzlicher Unterschied zwischen Lymphom und Leukämien lymphatischen Ursprungs besteht (Scheurlen,P.G. 1977).

1972 haben Smith und Dehner 55 Primärsarkome der Prostata beschrieben. Darunter fanden sie 5 Reticulumzellsarkome und 3 kleinzellige Lymphome. Die Reticulumzellsarkome werden histologisch als eine homogene Tumormasse, aus Reticulumzellen gebildet, beschrieben. Eine Zuordnung in der neueren Klassifikation ist nicht durchgeführt worden. Nahe liegt, daß es sich in dem Falle um ein histiozytäres (diffus wachsendes ?) Non-Hodgkin-Lymphom handelte (Rappaport Klassifikation).
Bei den kleinzelligen Lymphomen, die homogen mit kleinen lymphozytären Zellen durchsetzt waren, könnte es sich möglicherweise um das konventionelle Lymphosarkom gehandelt haben.

In der zweiten Gruppe, der sekundären Lymphome, unterscheiden die Autoren zwischen lymphozytären- und lymphoblastären Formen, was der aktuellen Nomenklatur näher kommt. Das kleinzellige lymphozytäre Lymphom, was am ehesten dem gut differenzierten, diffus wachsenden Non-Hodgkin Lymphom entspricht, wurde in 12 Fällen (in 46,2%) gefunden.
Die lymphoblastäre Form, mit schlechterer Prognose, wurde bei 3 Patienten, was 11,5% der Fälle ausmacht, festgestellt.
Die schlecht differenzierten Lymphome, die der blasteränen Form entsprechen, haben mikroskopisch ein buntes Zellbild. Die Zellen sind mittelgroß bis groß, blastenähnlich und sind schwer von den Zellen der akuten lymphatischen Leukämie zu unterscheiden (Smith,B.H. und Dehner,L.P. 1972).
Da der Übergang eines Lymphoms in leukämische Verlaufsform durch Smith und Dehner (1972) nicht berücksichtigt worden ist, trennen sie 2 Fälle einer chronisch lymphatischen Leukämie mit "leukämischen Infiltraten" in der Prostata von den anderen Lymphomformen.
Die Prostatabeteiligung bei Leukämie soll in zwei verschiedenen Typen vorkommen: erstens in Form einer diffusen Infiltration, fast nie zu Symptomen führend, und zweitens als eher noduläre Einlagerung bei schon bestehender myomatöser Vergrößerung der Prostata. Die erste Form kommt meist bei Jugendlichen vor, die zweite bei älteren Männern, bei denen sie das Symptombild eines Prostatismus verursacht (Hubmer,G. und Lipsky,H. 1966).
Bei der Betrachtung der Symptomatik lassen sich durch die leukämische Infiltration verursachte Entleerungsstörungen nicht ausreichend erklären. Insbesondere der in vereinzelten Fällen beschriebene Mechanismus der akuten Harnsperre. Wahrscheinlich ist sie multifaktoriell bedingt (Dajani,Y.F. und Burke,M. 1976).
Die leukämischen Infiltrationen betreffen hauptsächlich das Stromagewebe und treten meist monofokal auf. In den wenigen multifokal auftretenden Fällen kommt es zur Konfluation der Infiltrate, was den Eindruck einer diffusen Infiltration vermittelt.

Der Rektalbefund entspricht am ehesten einer benigner Prostatahypertrophie.
Dajani und Burke (1976) hatten eine in der Literatur beschriebene Prostatabeteiligung bei Leukämie kritisch beurteilt. Sie fanden in 24 Fällen eine Prostatabeteiligung bei der chronisch - lymphatischen Leukämie und nur in 5 Fällen bei der granulozytären Leukämie. Sie unterstreichen die enge Beziehung zwischen der CLL und den malignen Lymphomen und empfehlen auch auf diesem Gebiet die neue Nomenklatur einzuführen.

9.1.4. Fibrosarkome

Die Fibrosarkome der Prostata sind histologisch aus spindelförmigen bzw. fusiformen Zellverbänden zusammengesetzt, die in teilweise verknoteten Strängen verlaufen. Das Zytoplasma der Zellen ist eosynophil. Die Anaplasie der Kerne ist nicht so stark ausgeprägt, wie bei den Muskelsarkomen. Die Ultrastruktur der Zellen zeigt ein feines endoplasmatisches Reticulum, was für die Kollagen Produktion von Bedeutung ist (Tannenbaum,M. 1975).

1o. Klinik der Sarkome

Die klinische Symptomatik ist beim Prostata-Sarkom abhängig von der Ausdehnung und Lokalisation des Tumors. Pollakisurie und dünner Urinstrahl sind häufig Prodrome einer rasch, aufgrund des schnellen Tumorwachstums, eintretenden Obstruktionssymptomatik. Im Vergleich zu anderen Prostatatumoren kommt es relativ früh zu einer kompletten Obstruktion im Sinne einer akuten Harnsperre (Peterson,L.J. und Paulson,D.F. 1974).

Die posteriore Urethra wird durch den Tumor distorsiert und verlagert. Die komplette Retension wird durch das Eindringen des Tumors in das Urethra-Lumen verursacht (Melicow,M.M. und Pelton,H.T. 1943).

Die häufig vorkommende Infiltration des Rektums durch den Tumor führt zu Obstipationen, ständigem Stuhldrang und Blutauflagerungen im Stuhl (Tannenbaum,M. 1975).

Beim Eindringen des Tumors vor der Blase in die Bauchdecken wird er perkutan bei der abdominalen Palpation zu tasten sein (Melicow,M.M. und Pelton,H.T. 1943).

Am frühesten infiltriert der Tumor die Blase. Zur schon bestehenden sekundären Pyelonephritis bzw. Cystitis (bei Obstruktion), kommt mehr oder weniger ausgeprägte Hämaturie hinzu (King,D.G. und Finney,R.P. 1977).

In seltenen Fällen, bei Ausdehnung in die Dammgegend kommt es zu Veränderungen im Perineum, die einem Abszess ähnlich sind. Eine weitere Ausdehnung des Tumors führt zum Verschluß der Lymphwege und nachfolgendem Scrotalödem (King,D.G. 1977, Tannenbaum,M. 1977).

In einer Studie von Smith und Dehner (1972), die 55 Sarkomfälle überschaut, werden in 51,8% der Fälle Miktionsbeschwerden als Initialsymptom angegeben. Bei 4o,7% war bereits bei der ersten Untersuchung der Tumor suprapubisch tastbar. 7o% der Fälle hatten Makro- bzw. Mikrohämaturie. Bei 42,5% der Fälle war eine Pyurie und bei 67,5% der Fälle eine Anämie nachweisbar.

Der Rektalbefund zeigt meistens anfangs eine diffuse vergrößerte und relativ weiche Drüse. Später wird die Drüse asymmetrisch und teilweise verhärtet (King,D.G. 1977). Die Lympho- und Fibrosarkome sind palpatorisch härter als die Rhabdomyosarkome. Fibrosarkome können primär eine noduläre Oberfläche aufweisen im Gegensatz zu Rhabdomyosarkome, die meistens glatt sind.
Die Sarkome wachsen schnell, insbesondere das Rhabdomyosarkom. Das Fibro- und Leiomyosarkom wächst etwas langsamer.
Die Rektuminfiltration wird in annähernd 75% der Fälle angegeben (Narayana,A.S. et al 1978).
Im Durchschnitt wird die Diagnose 1 Monat nach Auftreten der ersten Symptome gestellt (Smith,B.H. und Dehner,L.P. 1972).
Neben der frühen Lymphknotenmetastasierung kommt es auf hämatogenem Wege zur Fernmetastasierung vor allem in die Leber, Lunge und Skelett (Tannenbaum,M. 1975, King et al 1977). Die Knochenmetastasen sind meist osteolytisch.
Distale Metastasierung ist in über 3o% der Fälle bereits bei der Diagnosestellung nachweisbar (Doeven,J.J. et al 1975). Eine Distorsion der posterioren Urethra kann eine Cystoskopie erschweren bzw. unmöglich machen. Der Blasenboden kann angehoben oder bei Infiltration durch papillär wachsendes Gewebe durchsetzt sein. Häufig ist die ganze Blase nach vorne und oben verlagert und der Blasenhals distorsiert (Petterson,L.J. 1974, Melicow,M.M. und Pelton, H.T. 1943).
Die Nadelbiopsie bringt nicht immer die Diagnose.
Den Vorrang hat die TUR bzw. offene Biopsie (King,D.G. und Finney,R.P. 1977).
Erhöhung der sauren Phosphatase wird bei dem Tumor nicht beobachtet.
Das Ausscheidungsurogramm kann eine Abflußbehinderung im Bereich der uretero-vesicalen Übergänge mit Verdrängung der Ureteren und der Blase durch einen Abdominaltumor ergeben (Doeven,J.J. et al 1975).

11. Prognose der Prostatasarkome

Bedingt durch die hohe Aggressivität der Tumore ist die Prognose der Prostatasarkome äußerst ungünstig.
Schon beim Auftreten der ersten Symptome werden in etwa 3o - 4o% der Fälle distale Metastasen und im überwiegenden Teil der übrigen 6o% lokale Infiltrationen der Nachbarorgane gefunden (Tefft,M., Jaffe,N. und Pead,D. 1973).
Unabhängig von der durchgeführten Therapie scheint die Überlebenszeit bei Kindern viel kürzer als bei Erwachsenen zu sein. Dies mag daran liegen, daß bei Kindern die aggressivste Form, das Rhabdomyosarkom, am häufigsten vorkommt. Bei Erwachsenen wird dagegen eine größere Fibrinkomponente beobachtet. Dies vermag den Sarkomen eine histologische Ähnlichkeit zum Scirrhus zu vermitteln, der als länger wachsend bekannt ist (Melicow,M.M. und Pelton,H.T. 1943).

Die durchschnittliche Überlebenszeit bei Kindern und Jugendlichen betrug in einer Studie von Schmidt und Welch (1976) nach chirurgischer Therapie mit nachfolgender Bestrahlung und Zytostase etwa 8 Monate. Die Erwachsenen überlebten dagegen durchschnittlich 45 Monate.
Nach Smith und Dehner (1972) sterben etwa 5o% aller Sarkome innerhalb der ersten 7-8 Monate. Die Fälle, die das erste Jahr überstehen, haben auch bessere Aussichten weitere Jahre zu überleben.
Die Einführung der Zytostatika in der Therapie der Sarkome führte in den letzten Jahren zur Verlängerung der Überlebenszeit. Nach Erfahrungen von Clasworthy, Broven und Smith (1973) wurde die 5-Jahres-Überlebenszeit in manchen Fällen von 14% vor 1967 auf 7o% nach 1967 verbessert.
Auch Tefft und Jaffe (1973) geben in einer Übersicht von 124 Sarkom-Fällen (Blasen- und Prostatasarkome), eine Besserung des klinischen Verlaufs in 7o% an, die auf eine adjuvante Strahlen- und Zytostatika-Therapie zurückzuführen ist.

12. Therapie der Sarkome

Das therapeutische Vorgehen ist abhängig von lokaler Ausdehnung des Tumors, peripherer Metastasierung und durchgeführter chirurgischer Excision der Läsion. Bei der chirurgischen Resektion wird die Therapie davon abhängig gemacht, ob der Tumor vollständig (histologisch im Gesunden) bzw. unvollständig reseziert wurde. Unter diesen Aspekten wurde eine klinisch-therapeutische Einteilung durchgeführt, die hauptsächlich auf das Rhabdomyosarkom ausgerichtet, aber auch auf andere übertragbar ist. Demnach werden die Tumore in IV Gruppen klassifiziert:

Gruppe I	lokalisierter Tumor komplette Resektion mikroskopisch Tumorresiduen nicht nachweisbar kein Befall der regionalen Lymphknoten
Gruppe IIa)	lokalisierter Tumor großer Teil reseziert mikroskopisch verbliebene Tumorresiduen kein Befall der regionalen Lymphknoten
Gruppe IIb)	regional infiltrierender Tumor komplette Resektion keine mikroskopisch nachweisbaren Residuen regionale Lymphknoten können befallen sein, wurden aber komplett reseziert
Gruppe IIc)	regional infiltrierender Tumor großer Teil reseziert mikroskopisch Tumorreste verblieben Befall der regionalen Lymphknoten
Gruppe III	inkomplette Resektion großer Resttumor
Gruppe IV	Fernmetastasen des Tumors

Die chirurgische Excision in der Gruppe I und II umfaßt neben der Tumorexstirpation, Entfernung der Prostata, der Blase und der Samenstränge. In der Gruppe III und IV kann die chirurgische Therapie größere Ausmaße annehmen, wobei im Vordergrund der Planung eine möglichst totale Resektion des Tumors stehen muß.
Einige Autoren propagieren sogar totale pelvine Exenteration mit Excision der regionalen Lymphknoten (King,D.G. und Finney,R.P. 1977).
Im Falle einer totalen chirurgischen Excision, wo "im Gesunden" reseziert wurde, ist eine Strahlenbehandlung nicht erforderlich. Falls die Histologie ein unzureichendes Resektionsergebnis ergibt, ist eine anschließende Bestrahlung indiziert. In besonderen Fällen, wo große Tumorreste verblieben sind, ist eine Hochvolt Photonbestrahlung mit 25 MeV angezeigt. Gewöhnlich beträgt die Herddosis 5ooo Rad. in 5 Wochen. Geringere Dosen werden bei Kindern unter einem Jahr angewandt. Die Tagesdosis beträgt 15o Rad (75o Rad/ Woche), wobei gleichzeitig eine Chemotherapie eingeleitet wird. Bestrahlt wird möglichst schonend, insbesondere bei Kindern wo das Knochenmark leicht alterniert werden kann (Sutow,W.W., Johnson,D.E. und Fernandez,K.H. 1974).
Bei indizierter Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten kann die Gesamtdosis auf 7ooo Rad erhöht werden. Dieses geschieht aber auch bei gleichzeitig verbliebener großer Resttumormasse (Tefft,M. und Jaffe,N. 1973).
Bei nachgewiesener solitärer Lungenmetastase kann auch eine lokale Bestrahlung in Erwägung gezogen werden.
Die Herddosis auf die Metastase beträgt dann 12oo bis 18oo Rad und wird über 2 - 3 Wochen appliziert. Bei gutem Ansprechen und Verkleinerung der Metastase um 25% ist eine weitere Strahlentherapie nicht erforderlich.
Im Falle, wo eine Regression der Metastase nicht beobachtet wird, kann eine Wiederholung der Bestrahlung nach 5 Wochen vorgenommen werden bis zu einer totalen Dosis von 5ooo Rad.
Knochenmetastasen können ebenfalls lokal bestrahlt werden. Die Totaldosis beträgt hier 2ooo Rad verteilt auf 5 Einzel-

dosen (Tefft,M. und Jaffe,N. 1973).
In Einzelfällen wird zur Verkleinerung des Tumors, praeoperativ, eine Bestrahlung vorgenommen. So beschreibt Burke und Weiss (1976) ein bis fast zum Nabel reichendes Prostatasarkom (Rhabdomyosarkom) bei 22 monatigem Kind, das praeoperativ mit 4o5o Rad in 3 Wochen bestrahlt wurde. Die Regression des Tumors war so evident, daß dann eine Cystoprostatektomie und Vesiculotomie durchgeführt werden konnte.

Der Erfolg der Strahlentherapie ist in erster Linie von der Strahlenempfindlichkeit des Tumorgewebes abhängig. Die größte Empfindlichkeit zeigen die Lymphosarkome und Rhabdomyosarkome. Relativ resistent sind dagegen die Fibrosarkome (Melicow,M.M. und Pelton,H.T. 1943).

Eine große Bedeutung hat auch die Strahlentherapie bei inoperablen Sarkomen mit ausgedehnter Metastasierung. Sie findet Anwendung als Paliativmaßnahme zur Linderung der Schmerzsymptomatik besonders bei Knochenmetastasen. Vereinzelt werden auch Radium- und Radoneinlagen bei inoperablen Fällen durchgeführt (Peterson,L.J. und Paulson,D.F. 1974).

Das therapeutische Konzept der adjuvanten Chemotherapie basiert auf mehreren Überlegungen. Da die physikalischen diagnostischen Methoden, in den meisten Fällen, Metastasen erst ab 2 cm Größe wahrnehmen können, ist das Vorliegen von Mikrometastasen nicht ausgeschlossen. Die chirurgische und die Strahlentherapie sind lokal begrenzt und werden in der anglosächsischen Literatur als die Therapie auf die Schießscheibenzone (targetzone) bezeichnet. Die zytostatische Therapie ist auf die Mikrometastasen, die außerhalb der Zone liegen, ausgerichtet. Nachgewiesen ist, daß auch inoperable Tumore eine substanzielle Regression und Wachstumshemmung aufweisen. Aus Erfahrung weiß man, daß einige Zytostatika wie z.B. Actinomycin D synergistisch mit der Strahlentherapie wirken und dadurch den therapeutischen Effekt potenzieren. Außerdem wirken Zytostatika bei paliativer Therapie in vielen Fällen schmerzstillend (Sutow,W.W. et al 1974).

Zur zytostatischen Therapie werden heute mehrere Präparate gleichzeitig eingesetzt (sog.Polychemotherapie, multi-drug chemotherapy), die unterschiedlichen biochemischen, aber eigenen zytostatischen Wirkungsmechanismus besitzen.
Bei der Auswahl der Präparate wird darauf geachtet, daß die Potenzierung der Nebenwirkungen nicht zur toxischen Erscheinung führt. Die angewandten Chemotherapeutika sollten möglichst in voller therapeutischer Dosierung verabreicht werden mit Berücksichtigung der individuellen Tumoransprechbarkeit auf die Droge.
Die am häufigsten eingesetzten Präparate, die sich besonders bei der Therapie des Rhabdomyosarkoms bewehrt haben sind Vincristin, Actinomycin D und Cyclophosphamid.
Vincristin (Oncovin) ist ein Pflanzenalkaloid, was intravenös verabreicht wird. Zur Begleiterscheinung der Vincristin-Behandlung gehören abdominelle Schmerzen, Obstipationen und Neuropathien. Abschwächung der Muskeleigenreflexe, Muskelschwäche bis zur Muskelatrophie können beobachtet werden. Alopecie tritt fast immer auf, Knochenmarkdepression wird dagegen nicht beobachtet.
Das Actinomycin D ist ein Antibiotikum, was ebenfalls i.v. gegeben wird. Toxisch wirkt es auf die Knochenmarkfunktion in dem es vor allem die Thrombozytenneubildung supprimiert. Außerdem kommt es zu Stomatitiden, Enteritiden, Erbrechen und Alopecie. Unter der Behandlung mit Actinomycin D kann ein zunächst strahlenresistenter Tumor strahlenempfindlich werden.
Cyclophosphamid (Endoxan, Cytoxan) ist ein Alkylanz, was in Tablettenform verabreicht wird. Es kann aber auch intravenös injiziert werden. Knochenmarkdepression und chemische Cystitis sind oft unerwünschte Nebenerscheinungen der Cyclophosphamid-Therapie. Zu anderen Nebenwirkungen gehören Übelkeit, Abdominalschmerzen, Alopecie und Diarrhoe.
Adriamycin (Adriblastin) ein relativ neues Zytostatikum, gewinnt in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. Es ist ein Antibiotikum, was i.v. gegeben wird und eine rötliche Urinverfärbung verursacht. Als Nebenerscheinungen sind

Stomatitis, Übelkeit, Leuko- und Thrombopenie zu beobachten. Eine Kumulativdosis von 5oo mg/m^2 Körperoberfläche wirkt kardiotoxisch.
Das oft angewandte Therapieschema sieht wie folgt aus:

1) Actinomycin D 75 mg/kg i.v. in 5-7 Einzeldosen Beginn gleich nach der chirurgischen Therapie. Die nächsten Stöße in der selben Dosierung jede 3 Monate bis zu 5 mal.

2) Vincristin 5 mg/m^2 (maximale Einzeldosis 2 mg). Diese wird über 12 Wochen einmal wöchentl. gegeben. Bei Nebenwirkungen sollte man zumindest 8 Wochen die Therapie fortführen.

3) Cyclophosphamid 2,5 mg/kg täglich über 2 Jahre. Therapiebeginn nach chirurgischer Therapie und Bestrahlung bei stabilem Blutbild.

Wenn Strahlentherapie nicht durchgeführt wird, setzt man Cyclophosphamid zugleich mit Vincristin und Actinomycin D unmittelbar nach der Resektion ein.
Im Falle einer praeoperativen zytostatischen Therapie werden alle drei Zytostatika zugleich gegeben.
In den letzten Jahren hat sich eine langfristige zytostatische Therapie mit Wiederholungen durchgesetzt. Die Therapie erfolgt in 3-monatigen Stößen (Zyklen). Neben der üblichen Actinomycindosis wird in den ersten 7 Tagen des Zyklus Cyclophosphamid in einer Dosis von 1o mg/kg (oder 3oo mg/m^2) gegeben.
Vincristin wird am 1. und 8. Tag des Zyklus verabreicht und alle 6 Wochen wiederholt. Die gesamte Behandlung wird über 2 Jahre durchgeführt (Finkelstein,J.Z.,Hittle,R.E. und Hammomd,G.D. 1969).
Die therapeutischen Richtlinien in der Therapie der Sarkome wurden 1972 durch Intergroup Rhabdomyosarkoma Study Committee erarbeitet. Sie wurden mit besonderer Berücksichtigung des Rhabdomyosarkoms, aber mit Anwendung auch bei anderen Sarkomen, erstellt (Sutow et al 1974).

Gute Erfolge nach Chemotherapie in Kombination mit anderen therapeutischen Vorgehen werden auch durch Narayana et al (1978) berichtet. Die Lebenserwartung kann bei Prostata- und Blasensarkomen bis auf das 4,5-fache verlängert werden.

13. Therapie der malignen Lymphome

Da das Lympho- und Reticulosarkom den Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet werden, ergeben sich auch in Bezug auf die Prostatalymphome neue therapeutische Aspekte insbesondere in der Strahlen- und Chemotherapie.
Aufgrund der großen Strahlenempfindlichkeit der Lymphosarkome wird in der Behandlung die Bestrahlung vorrangig sein. Hampel (1977) räumt der chirurgischen Therapie des Prostatalymphosarkoms nur eine untergeordnete Rolle ein.
Die Strahlentherapie kann allein nach einem beschränkten chirurgischen Eingriff, mit zurückgelassenen Tumorresten, gute Ergebnisse bringen.
Die früheren Empfehlungen anderer Autoren, die als indiziert eine radikale Cystoprostatektomie sahen, sind heute wohl nicht mehr aktuell (Tripathi,V.N.P. und Dick,V.S. 1969).

Die Prognose der Non-Hodgkin-Lymphome hängt vorwiegend von der Histologie ab. Als Lymphome niedriger Malignität werden die CLL, das lymphoplasmozytoide Lymphom, das zentrozytische Lymphom und das zentroblastisch-zentrozytische Lymphom angesehen. Der Durchschnitt der Lebenserwartungen beträgt bei diesen Erkrankungen mehrere Jahre. Als Lymphome hoher Malignität gelten das immunoblastische, das zentroblastische und lymphoblastische Lymphom (Kiel Klassifikation). Patienten mit diesen Erkrankungen überleben in Median kaum ein Jahr. Die unterschiedliche Malignität ist in erster Linie eine Folge der unterschiedlichen Proliferationsaktivität der pathologischen Zellen.
Die CLL, die heute dem Lymphosarkom gleichzustellen ist wird nach Rai (1975) in 5 (O-IV) prognostisch wichtige Stadien eingeteilt. Im Stadium O (Lymphozytose im Blut und Knochenmark) beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung etwa 12

Jahre. Im Stadium I (zusätzliche Lymphknotenschwellung) etwa 8 Jahre. Im Stadium II (zusätzliche Vergrößerung der Milz und Leber) etwa 6 Jahre. Im Stadium III und IV (zusätzliche Anämie und / oder Thrombozytopenie) nur noch etwa 1 1/2 Jahre.
Aus der Kenntnis des natürlichen Krankheitsablaufes und der Erfahrung, daß Nutzen und Schaden der Chemotherapie dicht beieinander liegen, ergeben sich die Vorschläge für Indikation, Art und Ziel der Behandlung.
Als Therapieindikation gelten die Stadien III und IV nach Rai, eine ungewöhnliche Progredienz und eine deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Die soll an die unterschiedliche Proliferationsrate von pathologischen Zellen angepaßt, so wie gut steuerbar sein und wenig Nebenwirkungen besitzen. Es scheint, daß diese Bedingungen zur Zeit am besten mit Chlorambucil (Leukeran) und Prednison erfüllt werden. Nach dem Vorschlag von Knospe und Mitarbeitern (1974) wird Chlorambucil alle 14 Tage einmal täglich in zunächst steigender Dosierung verabreicht. Die Anfangsdosis beträgt o,4 mg/kg und wird je Zyklus um o,1 mg/kg erhöht bis zum Wirkungseintritt, der am Abfall der Lymphozytenzahl und der Organverkleinerung zu erkennen ist. Die Behandlung kann über lange Zeit beibehalten oder auch nach Wirkungseintritt unterbrochen werden. Die Therapieergebnisse können wahrscheinlich durch gleichzeitige Gabe von Prednison verbessert werden, z.B. mit einer Dosierung von 75, 5o und 25 mg vom ersten bis dritten Tag eines Zyklus (Vorschlag der Kieler Lymphomgruppe).
Die Strahlentherapie sollte auf jeden Fall in die Behandlung der CLL einbezogen werden. Mit ihrer Hilfe gelingt es ohne allgemeine Nebenwirkungen störende Organvergrößerungen z.B. der Lymphknoten oder der Milz zu beeinflussen. Bei der Behandlung lokalisierter Krankheitsherde wird der Strahlentherapie größere Bedeutung beigemessen. Die maximale Strahlendosis beträgt 5ooo Rad in 4-6 Wochen und wird auf mehrere Bestrahlungsfelder appliziert (Wagner,K. 1977). Bei Lymphomen mit prognostisch günstigem histologischem Typ im Stadium I und II wird heute die extendedfield-Technik empfohlen. Bei Lymphomen mit schlechterer histologischer Prognose im Stadium II und III

wird eine totale nodale Bestrahlung durchgeführt (Hartwich,G. 1978).
Das zentrozytische Lymphom, das zum Teil identisch mit dem lymphozytären Lymphosarkom ist, weist unter den Lymphomen niedriger Malignität die höchste Proliferationsrate auf. Die Prognose ist schlechter, der Median der Lebenserwartung liegt bei 4 Jahren. Die Behandlungserfahrungen sind gering. Empfohlen wird neben der Strahlentherapie auch die Chlorambucil-Therapie.

Beim zentroblastisch-zentrozytischen Lymphom (großfollikuläres Lymphom Brill-Symmers) beträgt die Überlebensrate etwa 6 Jahre. Hier wird neben der Strahlentherapie, der Monotherapie mit Chlorambucil und Chlorambucil-Prednison-Therapie auch ein sog. COP-Schema nach Bargley und Mitarbeiter (1972), bestehend aus Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison, empfohlen.
Die Lebenserwartung bei Lymphomen hoher Malignität (immunoblastisches, zentroblastisches und lymphoblastisches Lymphom) beträgt lediglich ein Jahr. Die Chemotherapie ist ebenfalls im Stadium III und IV (nach Rai und Ann Arbor Klassifikation) und eventuell auch im Stadium II indiziert.
Die hier angewandten Medikamente sind einerseits hoch wirksam, andererseits hoch toxisch. Zu den wichtigsten gehört Cyclophosphamid und Adriblastin. Bereits erprobte Therapieschemata sind das COPP-Schema nach de Vita (Cyclophosphamid, Procarbacin, Oncovin und Prednison) und CHOP-Schema (Cyclophosphamid, Adriblastin, Vincristin und Prednison).
Beim immunoblastischen Lymphom, das weitgehend identisch mit dem Reticulosarkom und dem diffusen histiozytären Lymphom (nach Rappaport) ist, wird bevorzugt das COPP-Schema in 4 Therapiezyklen angewandt.
Für das zentroblastische Lymphom, dessen Abgrenzung vom zentroblastisch-zentrozytischen Lymphom wahrscheinlich noch nicht entgültig gelöst ist, und das lymphoblastische Lymphom liegen zur Zeit noch keine speziellen Richtlinien, in Bezug auf die Chemotherapie, vor. Meist wird hier wie beim immunoblastischen Lymphom vorgegangen (Brücher,H. 1978).
Bezogen auf die Prostata muß daher die Therapie der malignen

Lymphome unter zwei Gesichtspunkten betrachtet werden. Handelt es sich um ein lokalisiertes Lymphom, was durch Dehner (1972) als primär bezeichnet wird, kommt therapeutisch in erster Linie eine chirurgische Excision und / oder Strahlentherapie in Frage Die Indikation zur Therapie muß anhand der Histologie und durch geführter Zusatzuntersuchungen, wie z.B. Lymphographie, Milzscintigramm, Blutbild gestellt werden. Entscheidend ist dabei die Histologie, die in manchen Fällen auf jegliche Therapie verzichten läßt. Im Falle einer generalisierten Erkrankung mit Beteiligung der Prostata (nach Dehner sekundäre Lymphone) muß neben der Strahlentherapie auch eine Möglichkeit der zytostatischen Therapie erwogen werden. In manchen Fällen kommt auch die sekundäre chirurgische Therapie in Betracht (z.B. Splenektomie). Da diese Erkrankung nur selten mit Beteiligung der Prostata einhergeht, sind in der Literatur noch keine therapeutischen Richtlinien mit besonderer Berücksichtigung der Prostata beschrieben worden.

Die von Burke und Dajani (1976) zusammengefaßten 24 Fälle einer CLL mit Prostatabeteiligung wurden mittels TUR bzw. Enucleation behandelt. Der chirurgische Eingriff hatte in keinem Fall einen Einfluß auf Verlängerung der Überlebenszeit. Bei zwei Patienten wurde der chirurgischen Therapie eine Bestrahlung mit geringen Dosen angeschlossen. Auch hier war eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit nicht zu erkennen.

In einem Fall, bei Mitbeteiligung der Prostata im Rahmen einer chron. myeloischen Leukämie ist ein Rückgang der Obstruktion nach Strahlentherapie beschrieben worden (Mitch,W.E. und Serpick,A.A. 197o). Auch wenn die Dosis nicht angegeben ist, scheint es, daß dieser Weg erfolgversprechend ist.

Erfolge sind auch zu verzeichnen unter Zytostatika. Unter Busulphan (Myleran) wurde eine Besserung der örtlichen Beschwerden und des Allgemeinzustandes bei Leukämie beschrieben, die ihre Symptomatik im Urogenitalbereich äußerte (Hubmer,G. und Lipsky,H. 1966).

14. Eigene Fallbeschreibung

Am 11.5.1978 wurde ein 73-jähriger Patient mit der Einweisungsdiagnose Prostataadenom auf die urologische Abteilung des St. Josef-Hospitals in Köln-Kalk stationär aufgenommen. Aus der Anamnese war zu erfahren, daß er vor etwa einem Jahr wegen einer Lungenerkrankung mehrere Wochen in einem auswärtigen Krankenhaus stationär behandelt wurde. Das Ergebnis der damals durchgeführten Lungenbiopsie wurde histologisch als Lungentuberkulose gedeutet. Die eingeleitete tuberkulostatische Dreier-Kombinationstherapie wurde von dem Patienten bis zur stationären Aufnahme fortgeführt.
Bei der Allgemeinuntersuchung befand sich der Patient im guten Allgemein- und Ernährungszustand. Es fiel lediglich eine leichte Blässe der Haut und der Schleimhäute auf. Die peripheren Lymphknoten waren nicht tastbar vergrößert, die Milz und Leber nicht palpabel. Der Blutdruck betrug 12o/7o mm Hg., die Herzfrequenz 68/Minute, regelmäßig. Das EKG zeigte einen normofrequenten Sinusrhythmus bei Linkstyp und Rechtsschenkelblock.
Die Thoraxaufnahme zeigte infiltrative, konfluierende, zum Teil cirrhotische Prozesse im rechten Unterlappen bei altersentsprechendem Herzbefund. Das Mediastinum und beide Hili waren nicht verbreitert.
Bei der klinisch-urologischen Untersuchung waren beide Nierenlager frei, der äußere Genitalbefund unauffällig. Rektal tastete man eine mittelgroße, gut abgrenzbare, glatte nicht druckdolente Prostata von zum Teil normaler, zum Teil derber Konsistenz.
Der Cystoskopiebefund ergab das Vorliegen eines mittelgroßen Mittellappenadenoms.
In den Laborbefunden fand sich eine Anämie mit einem Hgb. von 9,5g% bei normalem HbE. Die Leukocyten waren auf 42ooo/mm^3 erhöht. Im Ausstrich wurden 74% Lymphocyten, 22% unreife Lymphocyten, 2% Segmentkernige und 2% Monocyten gezählt. Außerdem sah man Gumprecht'sche Kernschatten und

Anisocytose der Erythrocyten. Die Retentionswerte im Serum waren nicht erhöht. Die alkalische Phosphatase betrug 86 mU/ml (Normalwert bis 16o mU/ml), die saure Phosphatase lag mit 5,8 mU/ml noch im Normbereich. Die Prostataphosphatase war mit 4,o mU/ml erhöht. Die Elektrolyte im Serum (Na, K und Cl) waren ausgeglichen. Das Bilirubin, die Transaminasen und die LDH waren normal. Der Urinstatus war unauffällig, im Urin-Sediment waren vereinzelt Erythrocyten und Uratkristalle nachweisbar.

Nach Transfusion von Erythrocyten-Konzentraten und daraus resultierender Anhebung des Hgb-Wertes auf 1o,7g%, wurde in Lumbalanaesthesie eine transurethrale Elektroresektion der Prostata durchgeführt. Nach erfolgter Resektion wurde für 4 Tage ein Blasenkatheter mit Dauerspülung gelegt. Am dritten postoperativen Tag ist eine Erhöhung der Körpertemperatur auf Werte bis 38,5 Grad C aufgetreten. Nach Gabe von Refobacin und Eusaprim ist das Fieber nach wenigen Tagen wieder zurückgegangen. Nach Entfernung des Katheters kam es zu einer normalen Spontanmiktion. Der Patient konnte die Blase restharnfrei entleeren.

Das resizierte Prostatagewebe wurde im Pathologischen In - stitut der Kliniken in Köln-Merheim untersucht. Die Drüsen des resizierten Gewebes waren cystisch dilatiert mit einem hochzylinderschen, häufig fingerförmig proliferierenden Epithel. Das Stromagewebe war zum Teil durch großflächige, sehr dichte lymphozytäre Infiltrate durchsetzt. Diese drängten das Bindegewebe und die Muskulatur auseinander. Neben den großen Proliferationsfeldern der lymphozytären Elemente waren auch kleinere Areale mit den gleichen Zellen zu finden. Die Zellen waren uniform, etwas größer als normale Lymphocyten und beinhalteten leicht kantige Kerne. Beimischung von Plasmazellen, eosynophilen oder polymorphkernigen Leukocyten konnten nicht festgestellt werden. Das nicht infiltrierte Gewebe entsprach einer Adenomyomatose der Prostata.

Die Beurteilung ergab ein malignes Lymphom der Prostata

Als Ergänzung wurde eine Sternalpunktion durchgeführt, die im Zusammenhang mit den peripheren Blutausstrichen für eine chronische Lymphadenose sprach.
Ein durchgeführtes Leberszintigramm ergab eine normal große und regelrecht konfigurierte Leber mit weitgehend homogener Aktivitätsbelegung, bis auf Bezirke am unteren äußeren Rand die etwas unregelmäßig erschienen. Parenchymdefekte im Sinne eines Tumors oder Metastasen wurden nicht beschrieben.
Die Milz war szintigraphisch vergrößert, lag jedoch gerade noch im oberen Normbereich. Die Aktivitätsanreicherung war homogen. Im Rahmen der schon bekannten Grunderkrankung wurde die Größe als pathologisch gewertet und eine Mitbeteiligung der Milz angenommen.
Anschließend wurde eine Lymphographie veranlaßt. In der Lymphangiographiephase war das Lymphangiogramm im Genitalbereich normal. Auch im Iliakalbereich sah man keine Füllungsdefekte, keine Kollateralen und kein Kontrastmittelstau.
In der Lymphadenographiephase waren die inguinalen Lymphknoten unauffällig. Die iliakalen und paraaortalen Lymphknoten waren dagegen vergrößert, blasig aufgetrieben und sphärisch transformiert. Eindeutige Speicherdefekte waren nicht sicher zu erkennen. Aufgrund der Vergrößerung und der sphärischen Transformation der Lymphknoten bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Alters (Lymphknoten atrophieren) und bekanntem Prostatalymphom, wurde ein Befall der retroperitonealen Lymphknoten diagnostiziert.
Die anfangs noch fortgeführte tuberkulostatische Therapie wurde nach Rücksprache mit einem konsiliarisch hinzugezogenen Internisten abgesetzt.
Von einer zytostatischen bzw. Strahlentherapie wurde wegen des Alters Abstand genommen.
Der Patient wurde am 11.5.1978 in recht gutem Allgemeinzustand und bei allgemeinem Wohlbefinden in hausärztliche Betreuung entlassen.
Bei der Entlassung betrug das HgB 9g%, die Leukocyten 29ooo/mm^3.

Nach 2,5 Monaten, am 25.7.1978, kam der Patient erneut zur Aufnahme, wobei im Vordergrund des Beschwerdebildes Schwäche und Schwindelgefühl standen.
Bei der Aufnahmeuntersuchung befand er sich in leicht reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand. Es imponierte eine ausgeprägte Haut- und Schleimhautblässe. Periphere Lymphome waren auch diesmal nicht zu tasten. Das Hgb lag jetzt bei 5,7g%. Die Leukocyten sind auf 77ooo angestiegen. Bei der Rektaluntersuchung konnte ein Tumorrezidiv nicht festgestellt werden. Die Miktion war nicht beeinträchtigt. Der Urinbefund zeigte keine Auffälligkeiten. Eine Hämaturie konnte bei mehreren Kontrollen nicht beobachtet werden. Der Thoraxbefund war im Vergleich zu früheren Aufnahmen unverändert. Es ergab sich kein Hinweis auf Reaktivierung der alten Lungentuberkulose und auf das Vorliegen von Mediastinallymphomen.
Nach Transfusion von Erythrocyten-Konzentraten und Anhebung des Hgb auf 11 g% erholte sich der Patient so, daß er beschwerdefrei am 8.8.1978 entlassen werden konnte.
Die dritte stationäre Aufnahme erfolgte am 18.9.1978.
Der Patient klagte über seit einigen Tagen bestehendes hohes Fieber, Husten und Luftnot. Die Körpertemperatur betrug bei der Aufnahme 39,o Grad C. Die angefertigte Thoraxaufnahme zeigte rechtsseitig oberhalb der bekannten infiltrativen Veränderung frische Infiltrate.
Unter Eusaprim und Extramycin zeigte sich röntgenologisch kein eindeutiger Rückgang der Infiltrate. Der Allgemeinzustand, der sich nur vorübergehend gebessert hatte, wurde konstant schlechter. Auch ein Antibiotikawechsel konnte die immer wieder auftretenden Fieberschübe nicht beseitigen. Trotz des schlechten Allgemeinzustandes drängte der Patient auf seine Entlassung.
In Absprache mit der Familie des Patienten und seinem Hausarzt wurde seinem Wunsch am 22.1o.1978 entgegengekommen.
Kurze Zeit danach, am 21.11.1978 ist er infolge der Tumorkachexie bei abgeschwächtem Immunsystem zu Hause verstorben.

15. Diskussion

Nur in 2 - 4% der Fälle ist bei Prostatakarzinom mit einem selten vorkommenden Tumor zu rechnen. Der häufigste darunter ist das Übergangszellkarzinom, das mit einer Häufigkeit von 3% auftreten kann. Die bisher gesammelten Erfahrungen über den Tumor erlauben kein verbindliches klinisches Bild zu konstruieren. Die meist periurethrale Lokalisation des Karzinoms ist für die Blasenentleerungsstörungen, die im Vordergrund der Symptomatik stehen, verantwortlich. Aufgrund dessen ist auch zu erwarten, daß die Progression der Obstruktionssymptomatik rasch zunimmt.
Die im Vergleich zum herkömmlichen Karzinom relativ frühe Symptomatik und die Lokalisation schaffen gute Bedingungen für die Diagnostik und Therapie.
Die Hämaturie, die als zweites, aber auch frühes Symptom auftritt, kommt lediglich in etwa 1o-15% der Fälle vor.
Stellt man die Symptome zusammen, so würde die Reihenfolge wie folgt aussehen:

1)	Akute bzw. schnell zunehmende Obstruktion	+++
2)	Hämaturie	++
3)	länger anhaltende Dysurie und Pollakisurie	+
4)	Perineal und Knochenschmerzen	(+)

Im Gegensatz zum acinären Karzinom ist der rektale Tastbefund im Anfangsstadium unauffällig. Die klinische Symptomatik tritt meist früher als die palpatorisch faßbaren Veränderungen auf. Sie sind im fortgeschrittenen Stadium uncharakteristisch und zeigen meist eine diffuse Prostatavergrößerung. Der typische Tastbefund eines Prostatakarzinoms mit harter Konsistenz, höckriger Oberfläche und schlecht abgrenzbarer Drüse, ist erst im Spätstadium zu erwarten.
Der cystoskopische Befund, bei periurethral gelegenem Karzinom mit Einbruch in die pars prostatica, kann gelegentlich zur

frühen Diagnose verhelfen.
Die weiter peripher lokalisierten Karzinome vermögen erst in der späteren Phase einen positiven endoskopischen Befund zu bieten. Die perineale und transrektale Stanzbiopsie bringt nur in wenigen Fällen positive Histologie und ist deswegen in der Diagnostik nicht von großer Bedeutung.
Charakteristisch für das Transitionalzellkarzinom ist die im Normbereich liegende saure Serumphosphatase.
Die Epithelzellen der Kanalikel haben offensichtlich nicht die Eigenschaft dieses Enzym zu bilden, was beim acinären Karzinom wahrscheinlich der Fall ist.
Die Erhöhung der sauren Phosphatase ist viel eher als Hinweis für das Vorliegen von Knochenmetastasen zu deuten.
Die Knochenmetastasierung, die eher im Spätstadium einsetzt, ist im Gegensatz zum herkömmlichen Karzinom meist osteolytisch.
Therapeutisch dürfte in klinischen Stadien I, II und III die radikale Prostatektomie zufriedenstellende Erfolge bringen.
Eine beschränkte Oberation zur örtlichen Beseitigung der Obstruktion und eine Megavolt-Bestrahlung bei Knochenmetastasen sollte man als Palliativmaßnahme im Stadium IV in Erwägung ziehen. Bei Strahlenempfindlichkeit des Tumors ist auch die örtliche Tumorbestrahlung von Fall zu Fall zu diskutieren.
Die Bedeutung der Strahlentherapie ist bei diesem Karzinom noch nicht richtig einzuordnen. Es scheint, daß der Tumor unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit aufweist und die Indikationsstellung individuell gestellt werden muß.
Nachgewiesen ist, daß die Überlebenszeiten unter Strahlentherapie verlängert werden können. Die Ergebnisse sind jedoch der chirurgischen Therapie nicht überlegen. Zur Diskussion muß man die Anwendung der Hochvolttherapie im Stadium III des Karzinoms stellen.
Die Hormontherapie und die Orchidektomie hat beim Übergangszellkarzinom keine Therapieerfolge zu verzeichnen. Sie ist lediglich bei gemischtem Karzinom mit azinärer Komponente indiziert.
Die Prognose bei diesem Karzinom hängt einerseits vom klinischen Stadium, andererseits von der Malignität des Tumorge-

webes ab.
Die 5-Jahres-Überlebenszeit ist nach Dube bei primärem (periurethralem) Karzinom in 4o bis 45% der Fälle zu erwarten. Schlechtere Prognose hat dagegen das sekundäre (periphere) Übergangszellkarzinom, wo etwa nur ein Viertel der Fälle die 5-Jahresgrenze erreicht. Im allgemeinen ist die Prognose des primären Übergangszellkarzinoms mit der des herkömmlichen Karzinoms gleichzustellen. Bei peripherem Übergangszellkarzinom ist sie dagegen im Vergleich zum azinären Karzinom erheblich schlechter (Dube,V.E. et al 1973).
Unterschiede und Gemeinsamkeiten des herkömmlichen und des Übergangszellkarzinoms wurde in der Tabelle 1o von Kofler (1977) zusammengefaßt.

Tabelle 1o nach Kofler (1977)

Kriterium	Adenokarzinom	Übergangszellkarzinom
1. Symptom	Zufallsbefund anfänglich symptomlos	Prostatismus
Diagnosestellung	palpatorisch; histologisch, zytolog.(Stanze usw.	im Frühstad.meist nur bei TUR;histol. Verifizierung!
Endoskopiebefund	negativ	evtl. positiv
Harnzytologie	meist negativ	evtl. positiv ("ohne Organbefund")
Saure Serumphosphatase	oft erhöht	Normbereich
Ausgangspunkt	Aussenzone (meist)	urethranahe (Innenzone)
Metastasierung	lymphogen,Fernmeta. v.a. im Skelett	lymphogen;hämatogen Fernmetastasen spät
Knochenmeta.	osteoblastisch	osteolytisch
Prognose	i.a. relativ gut	unterschiedlich
Östrogentherap.	meist Ansprechen	kein Ansprechen
Orchidektomie	meist Ansprechen	kein Ansprechen
Strahlentherap.	Ansprechen (Hochvolt)	unterschiedliches Verhalten

Das Endometrialkarzinom der Prostata, was klinisch und histologisch ähnlich dem Übergangszellkarzinom ist, wurde erst 1967 von ihm getrennt.
Häufiger tritt bei diesem Karzinom die Hämaturie auf. Die Metastasierung ist selten und die Prognose günstig. Aufgrund der wenigen beschriebenen Fälle sind die Angaben mit gewissem Vorbehalt zu betrachten.
Eine Übersicht über die Therapie gibt die folgende Tab.11

Tabelle 11 nach Merchant et al (1967)

Autor	Zahl der Fälle	Metastasen	operatives Vorgehen	Zusatztherapie
Melicow und Pachter (1967)	1	keine	suprapub. Prostatektomie	keine
Melicow und Tannenbaum (1971)	5	keine	TUR (später radik.retropubische)	keine
		keine	radik.retropubische Resekt.	keine
		keine	suprapub.Res. (später TUR)	5ooo Rad Megavolt auf d.Prost.
		ja	perineal Biopsie	5ooo R (Betatron) auf d.Prost. 35oo R (Cobalt) auf die BWS Progesteron
		keine	TUR	11oo R auf die Prostat.
Carney u.Kelalis(1973)	1	keine	TUR (später radik.retropub.)	keine
Young u.Lagios (1973)	1	keine	TUR	Orchidektom.
Rotterdam u. Melicow (1975)	1	keine	TUR	keine

Merchant et al (1976)	1	ja	TUR	8800 R Megavolt auf Prostata u.Metastasen
Hodgson (1976)	1	nein	suprap. Prostatekt.	keine

In nur 0,1% der Prostatakarzinome ist es mit einem Sarkom zu rechnen. Sie treten bevorzugt im jüngeren Alter auf, besonders das Rhabdomyosarkom, das in etwa 50% der Fälle bei Kindern vorkommt. Auch andere Sarkome, wie z.B. das Leiomyosarkom sind eher Tumore des jüngeren Alters, da sie in etwa 60% unter 50 Jahren vorkommen (Prince,C.L. und Vest,S.A. 1941). Die Symptomatik der Prostatasarkome, im Vergleich zu anderen Karzinomen, ist vielfältiger. Das schnelle Wachstum und die verschiedenen Wachstumsrichtungen bewirken, daß nicht immer die Obstruktionssymptomatik dominiert. Häufig steht ein palpabler Unterbauchtumor, Defäkationsbeschwerden oder Hämaturie im Vordergrund des klinischen Bildes.
Bedingt durch die ausgesprochen hohe Wachstumsrate, rasche Infiltration der Nachbarorgane und frühe Metastasierung ist die Prognose infaust. Die meisten Patienten überleben kaum ein Jahr.
Die Diagnose wird wegen der rapide zunehmenden Symptomatik, einhergehend mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes, relativ früh, im Durchschnitt nach einem Monat, gestellt. Bereits zu diesem Zeitpunkt sind in etwa 30-40% aller Fälle Fernmetastasen zu objektivieren.
Der rektale Palpationsbefund ist unterschiedlich und reicht vom Normalbefund über eine diffus vergrößerte,weiche Prostata bis zum großen nicht abgrenzbaren,nodulären,harten Tumor.

Die therapeutischen Möglichkeiten sind abhängig von der lokalen Ausdehnung und der Metastasierung. Die besten Ergebnisse im Frühstadium scheint die radikale Cystoprostatektomie mit Vesiculotomie zu bringen. Anschließende Megavolttherapie wird bei inkompletter Tumorresektion und / oder Lymphknotenmetastasen durchgeführt. Je nach klinisch - therapeutischem Stadium ist auch eine zytostatische Polichemotherapie angezeigt. Die häufig zu dieser Therapie gebrauchten Präparate

sind Cyclophosphamid, Actinomycin D, Vincristin und im zunehmenden Maße auch das Adriamycin.
Die Zytostatika können auch im Einzelfall zur Verkleinerung des Tumors praeoperativ eingesetzt werden.
Die Einführung der kombinierten chirurgischen, Strahlen- und zytostatischen Therapie brachte eine evidente Verlängerung der Überlebenszeit, die bis auf das 4,5 fache geschätzt wird (Narayana et al 1978). Die von Clasworthy et al angegebene Verlängerung der 5-Jahres-Überlebenszeit von 14 auf 7o%, nach Einführung der adjuvanten Strahlen- und Zytostatika-Therapie, dürfte nicht in allen Fällen zutreffend sein.
Nach wie vor ist die Prognose besonders schlecht bei Kindern, die auch heute noch selten ein Jahr überleben.
Die Zusammenstellung der Fälle (Tab.12) von Narayana et al spiegelt wohl am besten den aktuellen Stand der Überlebenszeit in Relation zur Therapie:

Tabelle 12

Alter (Jahre)	Tu - Typ	Therapie	Überlebenszeit
1/2	Rhabdomyosarkom	Prostatocystekt.	nach 2 Mo.Tumor-Rezidiv
1 1/2	"	" Strahlen- u. Chemotherapie	nach 7 Mo.Tumor-Rezidiv
2	"	Prostatocystekt.	nach 4 Mo.Tumor-Rezidiv
5	"	Strahlen- u. Chemotherapie	nach 6 Mo.Tumor Rezidiv
26	Leiomyosarkom	totale Prostatek.	nach 6 Jahren Tu. Rezidiv
27	"	totale Prostatek. Radiatio, Chemotherapie	nach 7 Mo. Tumor-Rezidiv
5o	"	TUR,Chemotherapie Radiatio,Prostato-cystektomie	lebt 18 Monate
56	"	TUR, Radiatio Chemotherapie	nach 6 Jahren Tu.-Rezidiv

Alter (Jahre)	Tu - Typ	Therapie	Überlebenszeit
56	Leiomyosarkom	TUR, Prostatocystek. Radiatio	nach 5 Jahren verstorben
57	Rhabdomyosark.	pelvine Exenteration	" postop.
58	Leiomyosarkom	TUR	nach 6 Mo. Tumor-Rezidiv
6o	Rhabdomyosark.	TUR	verst.postop.
64	Leiomyosarkom	lokale Tu-Excision	lebt 2 Jahre
73	Leiomyosarkom	TUR	nach 5 Jahren Tu-Rezidiv
74	Leiomyosarkom	unbekannt	nach 6 Jahren Tu-Rezidiv
79	Lymphosarkom	TUR, Radiatio	nach 8 Jahren verstorben (Myocardinfarkt)

Da die Prognose von vielen Faktoren abhängig ist, ist eine exakte Aussage, bezogen auf die Überlebenszeit,nicht möglich. Bei Anwendung der heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten, ist bei einem beachtlichen Teil der älteren Patienten die 5-Jahresgrenze zu erreichen.
Die besten Ergebnisse sind wohl bei bestimmten Formen der malignen Lymphome zu erwarten. Aber auch hier sind die histologisch-klinischen Aspekte entscheidend. Demnach haben die Lymphome niedrigen Malignitätsgrades bessere Prognose als die des höheren Malignitätsgrades.
Das auf der urologischen Abteilung des St.Josef-Hospitals in Köln-Kalk diagnostizierte Prostatalymphom dürfte den höher malignen Non-Hodgkin-Lymphomen zuzuordnen sein. Dafür spricht unter anderem die ungewöhnlich rapide Progredienz der Krankheit. Vom Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome von Seiten der Prostata bis zum Tode sind etwa 6 Monate vergangen. Bemerkenswert ist allerdings, daß bei dem Patienten ein Jahr zuvor angeblich eine Lungentuberkulose festgestellt wurde. Retrospektiv muß man zumindest diskutieren, daß die damals beobachteten Lungenveränderungen, möglicherweise nicht als Tuberkulose,sondern als Primärinfiltrat des Tumors und die später

festgestellten Prostataveränderungen als Lymphominfiltrate im Sinne von Metastasen zu sehen sind. Andererseits ist es durchaus möglich, daß neben einer Lungentuberkulose ein malignes Lymphom aufgetreten war. Aufschlüsse darüber hätte sicherlich eine Obduktion gebracht.

Der klinische Befund nach der stationären Aufnahme sprach zunächst für ein Prostataadenom. Die auffälligen Blutbildveränderungen könnten im Rahmen einer neben dem Adenom koexistierenden Systemerkrankung zu sehen sein. Die Diagnose eines malignen Lymphoms und damit auch die Verbindung zu dem pathologischen Blutbild lieferte die histologische Untersuchung der nach TUR resizierten Prostataanteile. Das prostatische Stroma war zum Teil großflächig-diffus, zum Teil umschrieben infiltriert durch lymphozytäre Zellverbände, die blastenähnlich waren.

Das nachfolgende Staging (Lymphographie und Szintigramm) ergab die Mitbeteiligung der paraaortalen und iliakalen Lymphknoten sowie der Milz. Alle erhobenen klinischen Befunde sprechen dafür, daß es sich in dem Fall um ein konventionelles Lymphosarkom im Stadium III - IV nach Rai handelte.

Zu dieser Einteilung berechtigt die Tatsache, daß trotz fehlender peripherer Lymphknotenvergrößerung, eine schwere Knochenmarkschädigung in Form von Anämie vorlag.

Versucht man die Kieler Klassifikation heranzuziehen, so dürfte es sich am ehesten um ein lymphoblastäres Lymphom gehandelt haben, was eine ungewöhnlich aggressive Verlaufsform aufweist. Die Lebenserwartungen bei diesen hoch malignen Lymphomen werden mit höchstens einem Jahr angegeben (Brücher,H. 1978). Dieses entspricht auch der Überlebenszeit des beschriebenen Patienten.

Ob, bei der infausten Prognose des Lymphoms, eine hier indizierte zytostatische bzw. Strahlentherapie eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit gebracht hätte, sei dahingestellt. Für das schon vorgeschädigte blutbildende Knochenmark könnten die Nebenwirkungen einer derartigen Therapie einen zusätzlichen Schaden bedeuten. Letztlich und entscheidend war auch das hohe Alter des Patienten, das die therapeutischen

Überlegungen bestimmte.
In der Literatur findet man nur wenig therapeutische Vorschläge bezogen auf das Prostatalymphom. Die wenigen Fälle geben kaum Gelegenheit ein Therapieschema aufzustellen.
Die transurethrale Prostataresektion und die Prostatektomie führen zwar zur Beseitigung der lokal bedingten Obstruktionsbeschwerden, verlängern jedoch nicht die Lebenserwartung.
Der chirurgischen Therapie wird oft die Hochvolttherapie bevorzugt. Allein unter Strahlenbehandlung ist ein Rückgang der Obstruktionssymptomatik beobachtet worden. Der feste Platz der Strahlentherapie in der Behandlung maligner Lymphome anderer Organe überzeugt zum Einsatz dieser Therapiemethode auch in Bezug auf die Prostata.
Die Zukunft wird auch sicherlich einen breiteren Einsatz der Zytostatika in die Therapie bringen. Vor allem Adriblastin, Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison, die sich in der Lymphomtherapie bewehrt haben, dürften am ehesten in Frage kommen.
Entscheidend jedoch bei der Therapiewahl, wie bei allen Prostatakarzinomen, ist die Histologie. Die Kenntnisse über die pathologische Anatomie des Prostatakarzinoms haben sich in dem letzten Jahrzehnt erheblich erweitert. Großen Anteil an dem erzielten Fortschritt haben die großen internationalen Arbeitsgruppen, die durch Fallkollektionen, unter einheitlichen Gesichtspunkten, großes Untersuchungsgut vergleichend auswerten. In der Bundesrepublik ist der von G.Dohm geleitete Prostatakarzinom-Register die größte derartige Einrichtung.
In Deutschland steht zur Zeit das Prostatakarzinom hinsichtlich der Krebstodesfälle beim Mann mit etwa 1o-12%, nach dem Bronchial- und Magenkarzinom, an dritter Stelle.
Die heutigen Kenntnisse auf diesem Gebiet, insbesondere auf dem der Histopathologie, ermöglichen weitgehende Schlußfolgerungen über die im Einzelfall unterschiedliche Prognose zu ziehen. Dies führt dazu, daß man von "dem" Prostatakarzinom nicht sprechen kann, sondern daß es sich um prognostisch durchaus unterschiedliche Karzinomformen handelt. Eine differenzierte, adäquate Therapie des Prostatakarzinoms muß somit unter Be-

rücksichtigung der prognostisch unterschiedlichen Tumortypen, des Ausbreitungsstadiums und der Einkalkulierung der individuellen Situation, festgelegt werden.

16. Zusammenfassung

Neben dem herkömmlichen Prostatakarzinom findet man gelegentlich im geringen Prozentsatz der Fälle das Übergangszellkarzinom. Dieses entsteht im duktalen Epithel der Prostatakanalikel bzw. der prostatischen Urethra. Histogenetisch ist das Karzinom, ebenso wie das Adenokarzinom, vom Entoderm abzuleiten. Aus diesem Keimblatt stammt auch das Endometrialkarzinom, das seinen Ausgangspunkt im utriculus masculinum hat. Mesodermaler Herkunft sind dagegen die verschiedenen Sarkomarten, die sich aus dem prostatischen Stroma entwickeln.
Das Übergangszellkarzinom tritt in etwa 1-3% aller Prostatakarzinomfälle auf. Es wird hauptsächlich beim älteren Patienten ab der fünften Lebensdekade gefunden.
Das Endometrialkarzinom wurde in der Literatur zwischen 1967 und 1976 bei 11 Patienten beschrieben. Alle 11 Patienten haben das sechzigste Lebensjahr überschritten.
Mit einer Frequenz von etwa o,1% der Prostatatumore ist mit einem Prostatasarkom zu rechnen. Über die Hälfte der Sarkome treten bei Männern unter 5o auf. Das am häufigsten vorkommende Rhabdomyosarkom weist eine starke Affinität zum jugendlichen Alter auf.
Makroskopisch ist das Übergangszellkarzinom vom banalen Prostatakarzinom nicht zu unterscheiden. Die mikroskopisch sichtbare papilläre bzw. villöse Oberfläche ist vorwiegend aus Epithelzellen zusammengesetzt, die ins Lumen der Prostata - kanalikel bzw. der pars prostatica hineinwuchern. Die Obstruktionssymptomatik der unteren ableitenden Harnwege ist das häufigste klinische Beschwerdebild. Seltener ist Mikro- oder Makrohämaturie das Erstsymptom. Der Palpationsbefund ist charakteristisch für ein Prostatakarzinom, hängt aber vom Entwicklungsstadium des Tumors ab. Die Cystoskopie bringt die Diagnose beim Einbrechen des Tumors in die Urethra.

Erhöhung der sauren Phosphatase wird meist nicht beobachtet.

Das Endometrialkarzinom zeigt im strukturellen Aufbau große Ähnlichkeiten mit dem Übergangszellkarzinom. Es hat eine ähnliche papillär-endotheliale Form, die nur elektronenmikroskopisch vom Übergangszellkarzinom zu unterscheiden ist. Im Entwicklungsprozeß dieses Tumors wird eine Östrogenabhängigkeit diskutiert. Als Erstsymptom wird meist Hämaturie angegeben. Später kommt zunehmende Obstruktionssymptomatik hinzu. Der Palpationsbefund ist unspezifisch, die Diagnose wird häufig erst nach TUR gestellt.
Die besten therapeutischen Ergebnisse bei der Behandlung papillärer Prostatakarzinome bringt die chirurgische Tumorresektion und die Hochvoltbestrahlung. Das Ausmaß des chirurgischen Eingriffs ist abhängig von der Tumorausdehnung und der Metastasierung. Nach radikaler Prostatektomie wird beim Übergangszellkarzinom eine durchschnittliche Überlebenszeit von etwa 4o Monaten erreicht. Die Hochvoltbestrahlung bringt eine Verlängerung der Überlebenszeit auf etwa 26 Monate.
Keinen Einfluß auf die Lebensverlängerung hat die Hormontherapie. Beim Endometrialkarzinom wird sie sogar als kontraindiziert angesehen. Individuelle Unterschiede, was die Überlebenszeit anbelangt, werden abhängig von dem histologischen Tumoraggressivitätsgrad (1-4) beobachtet.
Der histologische Aufbau der Sarkome ist abhängig von der Art des Mesynchymgewebes. Aus dem embryonalen quergestreiften Muskelgewebe entsteht das in 3 histologisch unterschiedlichen Formen vorkommende Rhabdomyosarkom. Alle drei Formen beinhalten embryonale Muskulatur in verschiedenen Entwicklungsstadien. Im Leiomyosarkom werden dagegen Anteile der embryonalen glatten Muskulatur gefunden. Aus dem vaskulären Mesynchymgewebe entstehen häufig Lympho- und Reticulosarkome, die heute unter den Sammelbegriff der Non-Hodgkin-Lymphome fallen. In den ersten Stadien können diese malignen Läsionen als solide Tumore angesehen werden. Erst im fortgeschrittenen Stadium wird eine Zellausschwemmung in die Blutbahn beobachtet. Den Hauptanteil dieser Sarkome bilden lymphozyten- bzw. blastenähnliche

Zellen.
Die Symptomatik der Prostatasarkome ist abhängig von der Lokalisation des Tumors. Meistens verursachen sie rasch fortschreitende Obstruktion bis zur akuten Harnsperre.
Die außergewöhnlich starke Aggressivität und die hohe Wachstumsrate äußert sich nach früher Infiltration der Blase und des Rectums mit entsprechender Lokalsymptomatik. In 7o% der Fälle tritt Hämaturie auf. Etwa 3o - 4o% der Tumore sind bei Diagnosestellung bereits metastasiert.
Die Prognose ist, unabhängig von der Therapie, äußerst ungünstig. Nach Literaturangaben überleben Kinder im Schnitt etwa 8 Monate, Erwachsene 45 Monate.
Die besten therapeutischen Erfolge werden nach einer totalen Resektion des Tumors beschrieben. Da die Sarkome meist eine gute Strahlenempfindlichkeit aufweisen, ist nach unzureichender Tumorresektion eine anschließende Strahlenbehandlung angezeigt. Gelegentlich wird die Strahlentherapie zur praeoperativen Tumorverkleinerung eingesetzt. Der chirurgischen Therapie wird heute eine Chemotherapie angeschlossen. Dazu werden hauptsächlich Actinomycin D, Vincristin, Cyclophosphamid und neuerdings auch Adriblastin in verschiedenen Dosierungsschematas angewandt.
In der Therapie der Prostatalymphome wird eine besondere Rolle der Strahlentherapie eingeräumt. Von einigen Autoren erhält sie den Vorrang vor der chirurgischen Excision. Abhängig von dem klinisch-histologischen Lymphomtyp sollte man auch die Anwendung der Zytostase nach existierenden Behandlungsempfehlungen in Erwägung ziehen. Die chemotherapiebedürftigen, fortgeschrittenen Lymphomstadien werden vorwiegend mit Adriblastin, Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison behandelt. Erfahrungen bezüglich der zytostatischen Behandlung beim Prostatalymphom liegen bisher noch nicht vor.

Das auf der urologischen Abteilung des St.Josef-Hospitals in Köln-Kalk diagnostizierte maligne Lymphom der Prostata entspricht dem konventionellen Lymphosarkom bzw. der chronisch lymphatischen Leukämie. Nach der Kieler Klassifikation handelt

es sich am ehesten um ein hoch malignes lymphoblastäres Lymphom mit infauster Prognose. Dafür sprach neben der Histologie auch der progrediente Verlauf. Nach Abschätzung des klinischen Zustandes wurde als einzige therapeutische Maßnahme die transurethrale Prostataresektion vorgenommen. Die weiteren Maßnahmen sind lediglich als symptomatische Therapie zu sehen. Bei der Diagnosestellung wurde nicht nur eine Ausschwemmung maligner Zellen ins Blut beobachtet, sondern auch eine Mitbeteiligung der Lunge vermutet. Dieses war ausschlaggebend für die gesamten therapeutischen Überlegungen.

17. LITERATURVERZEICHNIS

1 ALKEN,C.E.
Frühdiagnose u. Therapie des Prostatakarzinoms in Frage gestellt ?
Deutsches Ärzteblatt A 11, 7o2(1979)

2 BATES,H.R.
HAMPTON,R.
Histogenesis of prostatic carcinomas
Va.Med.Mon. 97 (6), 355 (197o)

3 BATSAKIS,J.G.
Urogenital rhabdomyosarcoma: histogenesis and classification
J.Urol. 9o, 18o (1963)

4 BAGLEY,C.M.
DE VITA,V.T.
BERARD,C.W.
Advanced lymphosarcoma: intensive cyclic combination chemotherapy with cyclophosphcamide,vincristine and prednisone
Ann. Intern.Med.76 227 (1972)

5 BERGER,H.J.
A contribution on lymphosarcoma of the prostate
Z.Urol. 59, 489 (1966)

6 BRÜCHER,H.
Chemotherapie der malignen Lymphome
Med.Welt 29 (4o), 1563 (1978)

7 BURKE,W.R.
WEISS,R.M.
SCHIFF,M.
TOULOUKIAN,R.J.
Seven year survival of child with rhabdomyosarcoma of prostate
Urology 8 (4), 382 (1976)

8 BUTLER,M.N.
O'FLYNN,J.D.
Prostatic disease in the leukemic patient with particular reference to leukemic infiltration of the prostate
Br.J.Urol. 45, 179 (1973)

9 CARNEY,J.A.
KELALIS,P.P.
Endometrial carcinoma of prostatic utricle
Am.J.Clin.Pathol. 6o, 565 (1973)

1o CARTAGENA,R.
BAUMGARTNER,G.
WAJSMAN,Z.
MERRIN,C.
Preliminary reticulum cell sarcoma of prostate gland
Urology 5 (6), 815 (1975)

11 CHRISTOFFERSEN,J.
Leiomyosarcoma of the prostate
Acta Chir. Scand.,Suppl. 433
75 (1973)

12 CLATHWORTHY,H.W.
BRAREN,V.
SMITH,J.P.
Surgery of bladder and prostatic neoplasma in children
Cancer 32, 1175 (1973)

13 COUPLAND,S.
Lymphoma (lymphosarcoma) of the prostate, secondary nodules in pancreas and suprarenal capsule
Trans.Pathol.Soc.Lond. 28, 179 (1877)

14 DAJANI,Y.F.
BURKE,M.
Leukemic infiltration of the prostate: a case study and clinico-pathological review
Cancer 38 (6), 2442 (1976)

15 DOEVEN,J.J.
DE VRIES,J.A.
OLDHOFF,J.
EIBERGEN,R.
BOER,P.W.
A case of embryonal sarcoma (rhabdomyosarcoma) of the prostate treated with combinated surgical and cytostatic therapy
Arch.Chir.Neerl. 27 (4), 283 (1975)

16 DOHM,G.
HECK,D.
HOHENFELLNER,R.
LUTZEYER MELLIN,P.
NAGEL,R.
SCHRÖDER,F.
SÖKELAND,J.
Das Prostatakarzinom
Stellungnahme des wissenschaftl. Beirates der Bundesärztekammer
Deutsches Ärztebl. C 42, 2413 (1978)

17 DOHM,G.
MOHR,G.
Urothel-Carcinome in der Prostata
Urologe (A), 16 (2), 7o (1977)

18 DUBE,V.E.
FARROW,G.M.
GREENE,L.F.
Prostatic adenocarcinoma of ductal origin
Cancer 32 (2), 4o2 (1973)

19 ENDE,N.
WOODS,L.P.
SHELLEY,H.S.
Carcinoma originating in ducts surrounding the prostatic urethra
Am.J.Clin. Path. 4o, 183 (1963)

2o EPSTEIN,N.A.
Primary papillary carcinoma of the prostate: report of the histopathologic
Acta Cytol.(Baltimore) 21,543 (1977)

21 FINKELSTEIN,J.Z.
HITTLE,R.E.
HAMMOND,G.D.
Evaluation of a high dose cyclophosphamide regimen in childwood tumors
Cancer 23, 1239 (1969)

22 GAISFORD,W.F.
Malignant desease in infancy and childwood
Arch. Dis.Child. 24 (1), (1949)

23 GREENE,L.F.
O'DEA,M.J.
DOCKERTY,M.B.
Primary transitional cell carcinoma of the prostate
J.Urol. 116 (6), 761 (1977)

24 GUEFT,B.
WALSH,M.A.
Malignant prostatic cystosarcoma phyllodes
Ny.State J.Med. 75 (12), 2226 (1976)

25 HAMMLIN,W.B.
LUND,P.K.
Carcinosarcoma of the prostate, a case report
J.Urol. 97, 518 (1967)

26 HAMPEL,N.
RICHTER-LEVIN,D.
GERSH,I.
Primary lymphosarcoma of prostate
Urology 9 (4), 461 (1967)

27 HARTWICH,G.
Chemotherapie der malignen Lymphome
Klinikarzt 7, 915 (1978)

28 HODGSON,N.B.
Long-term survival from Müllerian duct carcinoma
J.Urol. 116 (3), 313 (1976)

29 HUBMER,G.
LIPSKY,H.
Leukämische Infiltration der Prostataregion bei chron.Myelose
Zeitschr.für Urol. 3, 199 (1966)

3o JAFFE,N.
FILLER,R.M.
FARBER,S.
TRAGGIS,D.G.
VAWTER,G.F.
TEFFT,M.
MURRAY,J.E.
Rhabdomyosarcoma in children. Improved outlook with a multi-disciplinary approach
A.J.Surg. 152, 482 (1973)

31 JUNGI,W.F.
SENN,H.J.
Chemotherapie der Nicht-Hodgkin-Lymphome
Therapiewoche 28, 7395 (1978)

32 KARPAS,C.M.
MOUMGIS,B.
Primary transitional cell carcinoma of prostate gland: possible pathogenesis and relationship to reserve cell hyperplasia of prostatic periurethral ducts
J.Urol. 1o1, 2o1 (1969)

33 KING,D.G.
FINNEY,R.P.
Embryonal rhabdomyosarcoma of the prostate
J.Urol. 117 (1), 88 (1977)

34 KOFLER,K.
SCHMIDBAUER,C.
Zur Frage des sogenannten Übergangszellkarzinoms der Prostata und seiner Onkogenese
Z.Urol.Nephrol. 7o (8), 569 (1977)

35 LENNERT,K.
STEIN,H.
KAISERLING,E.
Cytological and funktional criteria for the classification of malignant lymphomata
Br.J.Cancer 31, Suppl.II 29 (1975)

36 LUCIA,S.P.
MILLS,H.
LOWEHAUPT,E.
HUNT,M.L.
Visceral involvement in primary neoplastic disease of the reticulo-endothelial system
Cancer 5, 1193 (1952)

37 MC NEAL,J.E.
Morphogenesis of prostatic carcinoma
Cancer 18, 1659 (1965)

38 MELICOW,M.M.
TANNENBAUM,M.
Endometrial carcinoma of uterus masculinus (prostatic utricle) - report of six cases
J.Urol. 1o6, 892 (1971)

39 MELICOW,M.M.
HOLLOWELL,J.W.
Intraurothelial cancer, carcinoma in situ, Bowen's disease of urinary systems, discussion of the third cases
J.Urol. 68, 763 (1952)

4o MELICOW,M.M.
PACHTER,M.R.
Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus)
Cancer 2o, 1715 (1967)

41 MELICOW,M.M.
PELTON,T.H.
FISH,G.W.
Sarcoma of the prostate gland: review of literature; table of classification; report of four cases
J.Urol. 49, 675 (1943)

42 MERCHANT,R.F.Jr.
GRAHAM,A.R.
BUCHER,W.C.Jr.
PARKER,D.A.
Endometrial carcinoma of prostatic utricle with osseus metastases
Urology 8 (2), 169 (1976)

43 MITCH,W.E.Jr.
SERPICK,A.A.
Leukemic infiltration of the prostate - a reversible form of urinary obstruction
Cancer 26, 1361 (197o)

44 MOSTOFI,F.K.
Problems of grading carcinoma of prostate
Semin.Onkol. 3 (2), 161 (1976)

45 MOSTOFI,F.K.
MORSE,W.H.
Polypoid rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of bladder in children
J.Urol. 67, 681 (1952)

46 MOSTOFI,F.K.
Grading of prostatic carcinoma
Cancer Chemother.Rep.,Part 1, 59, 111 (1975)

47 MOSTOFI,F.K.
PRICE,E.B.Jr.
Malignant tumors of the prostate, in tumors in tumors of the male genital system
Atlas of Tumor Pathology,Series 2, part 8, Washington,D.C.,Armed Forces Institute of Pathology,1973,p.257

48 NARAYANA,A.S.
LOENING,S.
WEIMAR,G.W.
CULP,D.A.
Sarcoma of the bladder and prostate
J.Urol. 119 (1), 72 (1978)

49 PETERSON,L.J.
PAULSON,D.F.
Rhabdomyosarcoma in adult prostate
Urology 3 (6), 689 (1974)

5o PRINCE,C.L.
VEST,S.A.
Leiomyosarcoma of the prostate; report of case and critical review of literature
J.Urol. 46, 1129 (1941)

51 RAPPAPORT,H.
Tumors of the hemopoetic systems.
Atlas of Tumor Pathology,Sect.III, Fascicle 8, Washington,D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1966

52 RAZVI,M.
FIFER,R.
BERKSON,B.
Occult transitional cell carcinoma of the prostate presenting as skin metastasis
J.Urol. 113 (5), 734 (1975)

53 ROTTERDAM,H.Z.
MELICOW,M.M.
Double primary prostatic adeno-carcinoma
Urology 6 (2), 245 (1975)

54 RUBENSTEIN,A.B.
RUBNITZ,M.E.
Transitional cell carcinoma of the prostate
Cancer 24, 543 (1969)

55 SCHEURLEN,P.G.
Maligne Erkrankungen des lympho-retikulären Systems
Innere Medizin in Praxis u.Klinik
Band III, 11 135-11 149
G.Thieme Verlag (1977)

56 SCHMIDT,J.D.
WELCH,M.J.
Sarcoma of the prostate
Cancer 37 (4), 1908 (1976)

57 SCOTT,M.B.
GOLDSTEIN,A.M.
ONOFRIO,R.C.
COSGROVE,M.D.
Papillary adenocarcinoma of prostate
Urology 8 (3), 227 (1976)

58 SMITH,B.H.
BEHNER,L.P.
Sarcoma of the prostate gland
Am.J.Clin.Pathol. 58, 43 (1972)

59 STALLWOOD,G.
DAVIDSON,J.W.
Leiomyosarcoma of the rectum and prostate
Can.J.Surg. 2o (5), 446 (1977)

6o STIRLING,W.C.
ASH,J.E.
Sarcoma of the prostate
J.Urol. 41, 515 (1939)

61 SUGARBAKER,E.D.
CRAVER,L.F.
Lymphosarcoma
J.A.M.A. 115, 17 (194o)

62 SUTOW,W.W.
JOHNSON,D.E.
FERNANDEZ,C.H.
Chemotherapy in multimodal manegement of rhabdomyosarcoma of bladder and prostate in children
Urol.Clin.North.Am. 1 (14) 6o7 (1974)

63 TANNENBAUM,M.
Endometrial tumors and/ or associated carcinomas of prostate
Urology 6 (3), 372 (1975)

64 TANNENBAUM,M.
Carcinoma with sarcomatoid changes or carcinosarcoma of prostate
Urology 6 (1), 91 (1975)

65 TANNENBAUM,M.
Differential diagnosis in uropathology; carcinoma in situ of prostate gland
Urology 5 (1), 143 (1975)

66 TANNENBAUM,M.
Transitional cell carcinoma of prostate
Urology 5 (5), 674 (1975)

67 TANNENBAUM,M.
Sarcomas of the prostate gland
Urology 5 (6), 81o (1975)

68 TEFFT,M.
JAFFE,N.
PEAD,D.
Sarcoma of the bladder and prostate in children: rationale for the role of radiation therapy based on a review of the literature and a report of fourteen additional patients
Cancer 32, 1161 (1973)

69 TRIPATHI,V.N.P.
DICK,V.S.
Primary sarcoma of the urogenital system in adults
Urology 1o1, 898 (1969)

7o ULLMANN,A.S.
ROSS,O.A.
Hyperplasia, atypisa and carcinoma in situ in prostatic periurethral glands
Am.J.Clin.Pathol. 47, 497 (1967)

71 VAHLENSIECK,W.
TÜMMERS,H.
TSCHISCHAK,D.
Prostatakarzinom
Fortschr.Med. 92 (3o),119o (1974)

72 VEREECKEN,R.L.
LAWERYNS,J.
DROCHMANS,A.
VAN DIJCK,X.
Leiomyosarcoma of the prostate: a case report
Eur.Urol. 3 (6), 37o (1977)

73 WALLGREN,G.R.
Sarcoma of the prostate in children
Acta Chir.Scand. 1o8, 2o2 (1954)

74 YOUNG,B.W.
LAGIOS,M.D.
Endometrial (papillary) carcinoma of the prostatic utricle - response to orchiectomy.
A case report
Cancer 32, 1293 (1972)

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Betreuung bei Ausführung der Arbeit bin ich Herrn Chefarzt Priv. Doz. Dr. H.P.Bastian zur besonderem Dank verpflichtet

L e b e n s l a u f

Am 31.o5.1949 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes, Dr.med.Anton Jurytko und seiner Ehefrau Adelheid, geb. Czekalla in Kreuzenort Kreis Ratibor /OS. geboren.
Von 1955 bis 1961 besuchte ich die Grundschule in Ruderswald /OS.. Die Mittel- und Oberschule absolvierte ich in Ratibor. 1966, nach dem Abitur, wurde ich immatrikuliert an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Breslau. Im Juni 1972, nach dem Staatsexamen, erhielt ich die polnische Approbation.
Im Dezember 1972 siedelte ich mit meinen Eltern, im Rahmen der Familienzusammenführung, in die Bundesrepublik über.
Vom 1.2.1973 bis zum 31.1.1974 absolvierte ich das Medizinalassistentenjahr an der Universitätsklinik Köln.
Am 6.3.1974 wurde mir die deutsche Approbation als Arzt erteilt.
Vom 1.1.1975 bis zum 3o.9.1978 arbeitete ich als Assistenzarzt der Inneren Abteilung im St. Josef-Hospital in Köln.
Ab 1.1o.1978 bis zum 3o.4.1979 war ich als Assistenzarzt der Inneren Abteilung im St.Katharinen-Hospital in Frechen tätig.
Seit dem 1.5.1979 bin ich als Assistenzarzt der Radilog. Abteilung im St. Josef-Hospital in Troisdorf beschäftigt.
Im Juni 1976 heiratete ich die Ärztin Janina Rudenska.